

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Волгоградский государственный медицинский университет

На правах рукописи

Кривоножкина Полина Станиславовна

**ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ДИАПАЗОН
НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ГЕМИПЛЕГИЧЕСКОЙ
ФОРМОЙ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА**

14.01.08—педиатрия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

заведующий кафедрой детских болезней

Н.В. Малюжинская

Волгоград - 2015

Оглавление

	Стр.
Список сокращений	5
Введение	6
Глава I. Этиопатогенетические основы формирования детского церебрального паралича и механизмы нейропластичности (обзор литературы)	13
1.1. Современные взгляды на развитие представлений о детском церебральном параличе.....	13
1.2. Новые концепции этиопатогенеза детского церебрального паралича.....	15
1.3. Механизмы нейропластичности, обоснованность их применения при детском церебральном параличе.....	21
1.4. Современная классификация клинических форм детского церебрального паралича.....	26
1.5. Клинико-морфологические особенности различных форм детского церебрального паралича с позиции нейропластичности.....	28
1.6. Диагностика детского церебрального паралича по рекомендациям национальных и международных согласованных документов.....	36
1.7. Современные лечебно-реабилитационные программы детского церебрального паралича по рекомендациям национальных и международных согласованных документов.....	39
Глава II. Материалы и методы исследования	46
2.1. Описание исследования.....	46
2.2. Методика проведения ретроспективного аналитического исследования факторов риска развития детского церебрального паралича.....	48
2.3. Методика определения прогностически значимых факторов риска развития детского церебрального паралича.....	51
2.4. Методика изучения диапазона нейропластичности.....	53

2.4.1. Методика изучения электронейрофизиологических показателей активности нервной ткани у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.....	55
2.4.2. Методика изучения состояния психокогнитивного статуса у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.....	57
2.4.3. Методика изучения структурных изменений нервной ткани у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.....	70
2.5. Методика анализа функционально-структурных параметров диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.....	71
2.6. Методика проведения проспективного рандомизированного сравнительного одноцентрового открытого исследования влияния на диапазон нейропластичности немедикаментозной коррекции.....	73
2.7. Методика статистической обработки данных.....	76
Глава III. Прогностическая значимость перинатальных факторов риска поражения ЦНС с формированием у детей гемиплегической формы детского церебрального паралича и определение основных факторов развития детского церебрального паралича	77
3.1. Анализ антенатальных факторов развития детского церебрального паралича	80
3.2. Анализ интранатальных факторов риска развития детского церебрального паралича.....	82
3.3. Анализ постнатальных факторов риска развития детского церебрального паралича	83
3.4. Статистическая оценка влияния антенатальных факторов на развитие детского церебрального паралича.....	84
3.5. Статистическая оценка влияния интранатальных факторов на развитие детского церебрального паралича.....	90

3.6. Статистическая оценка влияния постнатальных факторов на развитие детского церебрального паралича	93
3.7. Балльно-оценочная шкала прогнозирования риска развития детского церебрального паралича	95
Глава IV. Изучение диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича	98
4.1. Характеристика пациентов, включённых в исследование	98
4.2. Диапазон нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича 1-3 лет.....	98
4.2.1. Оценка электронейрофизиологических особенностей функционирования нервной ткани у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.....	98
4.2.2. Характеристика психокогнитивного статуса у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет.....	105
4.3. Структурные характеристики диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича 1-3 лет	109
Глава V. Границы нейропластичности головного мозга у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича на фоне медикаментозной и немедикаментозной терапии	115
5.1. Изменение функциональных параметров нейропластичности.....	116
5.1.1. Электронейрофизиологические показатели в исследуемых группах после проведённой терапии	116
5.1.2. Когнитивные функции в исследуемых группах после проведённого лечения.....	122
5.2. Изменение структурных параметров нейропластичности	128
Обсуждение результатов	132
Выводы	151
Практические рекомендации	153
Список литературы.....	153

Список сокращений

БЭА	биоэлектрическая активность
ДДТ	диадинамические токи
ДКБ	детская городская клиническая больница
ДЦП	детский церебральный паралич
ДЭНАС	динамическая электронейростимуляция
КПР	коэффициент психического развития
ПОНРП	преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
СМТ	синусоидальные модулированные токи
ЦНС	центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность проблемы.

Стремительно растущая инвалидизация населения является в настоящее время одной из самых актуальных проблем современного общества (Вельтищев Ю.Е. Зелинская Д.И., 2010). Сокращение трудового резерва страны приводит к тяжёлым финансово-экономическим потерям государства в целом, социальной дестабилизации общества и дезадаптации людей с ограниченными способностями (Замараева З.П., 2006.).

Согласно данным Минтруда и расчёта Росстата, численность лиц, впервые признанных инвалидами за 2012 год, составила 805 тыс. человек или 69,1 на 10000 населения. При этом количество впервые признанных инвалидами в трудоспособном возрасте достигло 395,2 тысяч человек или 49,1 % от общей численности инвалидов. Динамику роста числа впервые признанных инвалидами на территории РФ в период с 2006 по 2012 гг. можно отследить по таблице 1.

Таблица 1.

Численность лиц, впервые признанных инвалидами с 2008 по 2012гг. на территории РФ.

Показатели	Годы				
	2008	2009	2010	2011	2012
Всего, тыс. человек	966	934	893	842	805
Всего, на 10000 человек	83,3	80,3	76,6	72,9	69,1
В % от общей численности инвалидов	44,7	46,7	49,4	49,5	49,1

Показатели инвалидности за указанный период находятся на высоком уровне, хотя и имеется тенденция к уменьшению количества лиц с ограниченными способностями в 2012 году (805 тыс. человек) по сравнению с 2008 годом (966 тыс. человек). Однако, выявленная «положительная» динамика инвалидности связана, скорее всего, с естественной убылью численности населения на фоне высокой смертности (Левашов В.К., 2003).

Ещё более остро стоит вопрос о детской инвалидности. Согласно данным Минтруда и Росстата, начиная с 1995 года отмечается резкий скачок численности инвалидов в возрасте от 0 до 18 лет, что наглядно отражено в таблице 2.

Таблица 2.

Численность детей-инвалидов до 18 лет, получающих социальные пенсии на территории РФ.

Показатели	Годы								
	1995	2000	2005	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Всего, тыс.чел.	454	675	573	515	519	541	560	568	580
На 10000 детей	38,6	119,3	201,7	202,1	194,4	197,0	205,9	211,3	211,0

Численность детей-инвалидов по-прежнему находится на стабильно высоком уровне (Ткаченко В.С., 2006). Структура заболеваемости детского населения, чаще всего приводящая к инвалидизации, довольно многообразна, но первые места в течение последних 5-7 лет неизменно занимают психиатрические заболевания, нервные болезни и врождённые аномалии развития, в том числе с хромосомной патологией (Архипова Л. А., 2009). В таблице 3 представлены данные по распределению численности впервые признанных инвалидами детей в возрасте 0-18 лет по указанным выше формам болезней, согласно данным Минтруда и Росстата, а в таблице 4 структура заболеваемости детей в возрасте 0-14 лет по самым распространённым классам заболеваний.

Таблица 3.

Распределение численности впервые признанных инвалидами детей в возрасте 0-18 лет по формам болезней на территории РФ.

Показатели	Годы				
	2008	2009	2010	2011	2012
Всего, тысяч человек	67121	69781	73545	71237	71347
Психические расстройства и расстройства поведения	12800	14053	14409	14208	14249
Болезни нервной системы	11853	12601	13143	13241	13925
Врожд. пороки развития, деформации и	15271	15333	16974	15658	15725

хромосом. нарушения					
---------------------	--	--	--	--	--

Таблица 4.

Заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет по болезням нервной системы на территории РФ за 2008-2012гг.

Показатели		Годы				
		2008	2009	2010	2011	2012
Всего	Тысяч человек	41302	40903,5	42055,8	42549,7	43155,1
	На 100 000 детей	192405,9	188686,9	191254,3	189007,4	186815,1
Болезни нервной системы	Тыс. человек	914,18	928,5	943,9	953,0	966
	На 100 000 детей	4261,8	4283,3	4292,9	4233,1	4181,7

Болезни нервной системы занимают третье место среди причин детской инвалидности (Соколовская, Т.А., 2005). Одним из самых распространённых заболеваний нервной системы среди детей Российской Федерации, приводящим к инвалидности в 88, 7% случаев, является детский церебральный паралич (Баусов Ю.Н., 2006). Распространённость данной патологии составляет по разным данным 2,8-3,1 человек на 1000 детей в год на территории РФ (Батышева Т.Т., Быкова О.В., Виноградов А.В, 2009).

Инвалидизация при данном заболевании возникает практически с первых дней жизни как в России, так и в зарубежных странах (Вирясова М.В., Полунин В.С., Сологубов Е.Г., 2001). Дети, страдающие детским церебральным параличом, требуют постоянного ухода со стороны близких, длительных курсов дорогостоящей комплексной терапии как в условиях стационара, так и в амбулатории (Аксенова А.М., 2006). Большинство таких детей социально дезадаптированы и зависимы от окружающих (Балаева, Л.С., 2009). Разработка социальных программ адаптации, как можно более раннее внедрение новых методов лечения, способствующих интенсификации

реабилитационных мероприятий при детском церебральном параличе с уменьшением числа неблагоприятных исходов в виде инвалидности, являются стратегическими направлениями в работе органов здравоохранения над данной проблемой (Ежов, В.В., 2008).

Следует отметить, что адекватность и эффективность терапии ДЦП зависит от того, в каком возрасте начато лечение (Газалиева А.М, 2008,). Возраст детей от новорождённости до 3 лет – это наиболее перспективный период для проведения лечения и реабилитации (Johnson Ann, 2002). В соответствие с патогенетическими и патофизиологическими особенностями в данный временной промежуток у детей отмечается самая высокая эффективность лечебных мероприятий, а в более поздние сроки значительно снижается реабилитационный потенциал ребенка, ответ на терапию минимален (Семенова К.А., 2007).

Для того, чтобы создать для детей с детским церебральным параличом комплекс наиболее своевременных, адекватных, эффективных лечебно-профилактических и адаптационно-реабилитационных мер, необходимо изучить диапазон нейропластичности и возможность влияния на его границы с помощью различных терапевтических методик (Баранов А.А., Клочкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С., Никитин С.С., Артёменко А.Р., Мамедъяров А.М., 2012).

Цель работы: повышение эффективности терапии детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича на основании изучения диапазона нейропластичности.

Задачи исследования:

1. Изучить перинатальные факторы риска поражения ЦНС с формированием у детей гемиплегической формы детского церебрального паралича и определить их прогностическую значимость.

2. Изучить диапазон нейропластичности в зависимости от изменений функций головного мозга по данным электроэнцефалографии, оценки психокогнитивного статуса у детей с поражением ЦНС.

3. Изучить диапазон нейропластичности в зависимости от изменений структуры по данным МРТ головного мозга у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.

4. Оценить влияние на границы нейропластичности головного мозга у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича стандартной медикаментозной терапии и комбинированной терапии (стандартная медикаментозная терапия и немедикаментозные методы терапии (динамическая электронейростимуляция).

Новизна исследования:

Впервые изучены перинатальные факторы риска поражения ЦНС с последующим формированием у детей детского церебрального паралича с определением их прогностической значимости. Впервые изучен диапазон нейропластичности у детей гемиплегической формой детского церебрального паралича с учётом возраста. Проведена масштабная сравнительная оценка границ нейропластичности в зависимости от характера применяемой терапии и найдены патогенетические обоснования целесообразности применения комбинированного метода коррекции данной патологии, по сравнению со стандартной медикаментозной монотерапией.

Научно-практическая ценность исследования и внедрение результатов исследования.

Изучена прогностическая значимость факторов возникновения детского церебрального паралича у детей, что позволило разработать балльную оценочную шкалу прогнозирования риска развития данного заболевания на уровне роддома. Оценка биоэлектрической активности головного мозга, психокогнитивного статуса, структурных изменений нервной ткани у детей с гемиплегической формой детского церебрального

паралича даёт возможность определить имеющийся диапазон нейропластичности. Выявленная возможность влияния комбинированной терапии (стандартная медикаментозная терапия с динамической электростимуляцией) на границы нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича позволяет сделать более эффективной терапию данной категории больных вследствие более значимого расширения границ. На основании полученных данных изданы методические рекомендации для педиатров, неонатологов, неврологов, интернов.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Определены основные факторы формирования детского церебрального паралича: глубокая недоношенность новорожденного или малый вес при рождении, аборт в анамнезе, тяжёлый гестоз, преждевременные роды, длительный безводный период после отхождения околоплодных вод, очень низкий балл по шкале Апгар, гипербилирубинемия

2. Функциональные параметры диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет отличаются от здоровых детей того же возраста: преобладает медленноволновая активность, т.е. амплитуда и индексов тета-ритма и дельта-ритма; снижен уровень психокогнитивного статуса в форме лёгкой или средней степени задержки психического развития

3. Структурные параметры головного мозга у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет имеют характерные особенности по сравнению здоровыми детьми того же возраста: внутренняя симметричная/асимметричная гидроцефалия, ипсилатеральные внутримозговые (чаще порэнцефалические) кисты, перивентрикулярный лейкоареоз, ипсилатеральная гемиатрофия головного мозга.

4. Применение стандартной медикаментозной терапии и немедикаментозных методов коррекции, основанных на эффекте воздействия

на биологически обратную связь (ДЭНАС-терапия), в сочетании со стандартными лекарственными препаратами у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича расширяет границы нейропластичности, способствуя организации ритмов биоэлектрической активности, повышению коэффициента психического развития, уменьшению внутренней вентрикуломегалии. Комбинированная терапия (стандартная медикаментозная терапия и немедикаментозные методы терапии (динамическая электронейростимуляция) превосходит эффективность стандартной монотерапии лекарственными препаратами по всем изучаемым структурно-функциональным параметрам.

Апробация работы.

Материалы диссертации были представлены на II Международной конференции «Современная биология: актуальные вопросы» (г. Москва, 2014), на научно-практической конференции «Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия» (г. Новосибирск, 2014), на III Международной научно-практической конференции «Биолог. Научный фонд» (г. Москва, 2014), на IV Международной научно-практической конференции «Теория и практические аспекты развития научной мысли» (г. Москва), VII Международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований» (г. Москва).

По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы, включающего 217 источников, из них 136 отечественных и 82 зарубежных авторов. Диссертация изложена на 178 страницах машинописного текста, содержит 33 таблицы, 17 рисунков.

Глава I. Этиопатогенетические основы формирования детского церебрального паралича и механизмы нейропластичности (обзор литературы).

1.1. Современные взгляды на развитие представлений о детском церебральном параличе.

Впервые упоминание о симптомах, объединённых общим термином детский церебральный паралич, появилось в 1860 году в Великобритании в трудах Уильяма Джона Литтля (Anderson D., Larson D., 2010). Литтль, работавший хирургом-ортопедом, впервые заметил причинно-следственную зависимость между психофизическим недоразвитием детей в постнатальный период и интранатальными осложнениями (Гусев Е.И., Гречко В.Е., Бурд Г.С., 2008). Он описал детей 1 года жизни, страдающих спастическим гипертонусом, преимущественно, в нижних конечностях, наличие когнитивных расстройств, задержку формирования двигательных навыков (Яхно Н. Н., Захаров В.В., Локшина А. Б. и др, 2012). Правомочным остаётся использование второго названия ДЦП - болезнь Литтля (Eriksson U. K., Sjöberg B. G., Bennet A. M. et. al., 2010). В 1889 году возникло существующее и по сей день название данной патологии - церебральный паралич – после публикации работ английского доктора В. Ослера «The cerebral palsies of children» (Fiskesund R., Stegmayr B., Hallmans G., 2010). Реже ДЦП заменяют термином спастическая диплегия, однако, последняя является одной из клинических форм церебрального паралича (Бадалян, Л. О. Детские церебральные параличи, 2008).

Благодаря психиатру, психологу, невропатологу Зигмунду Фрейду в г. Вене в 1897 году стало известно, что двигательные расстройства церебрального генеза в различной степени выраженности не имеют чёткой корреляционной связи с патологически протекающими родами (Anderson D., Larson D., 2010). После исследований, выполненных З. Фрейдом, детский церебральный паралич стал отдельной нозологией.

С конца 30х годов XX века ежедневная врачебная деятельность требовала уточнения терминологии (Яхно Н.Н., 2005). В течение многих десятилетий врачи и научные деятели формулировали по сути схожие определения болезни Литтля. М.О.Гуревич в 1937 году характеризовал ДЦП, как комплекс этиопатогенетически разных заболеваний с неодинаковыми патоморфологическими изменениями, но имеющих общие клинические проявления в форме двигательных расстройств, развивающиеся с периода новорождённости (Staudt M., 2010). Часть исследователей считали, что ДЦП представляет собой отдельную клиническую нозологическую единицу, другие утверждали, что данный термин объединяет ряд похожих синдромокомплексов (Bengtsson S.L., Nagy Z., Skare S. Et al., 2005). М.Б.Кроль, Е.А.Федорова в 1966 году описывали характерное для детского церебрального паралича сочетание пирамидных и экстрапирамидных нарушений. Х.Г.Ходос в 1974 году к данному заболеванию относил все параличи и парезы разной степени выраженности, формирующиеся с периода новорождённости. Т.А.Тальвик с соавт. в 1989 году рассматривал ДЦП, как совокупность двигательных непрогрессирующих расстройств, обусловленных перинатальным повреждением головного мозга. Т.Г.Шамарин, Г.И.Белова, 1996 и академик Бадалян Л.О. определяли ДЦП, как поражение мозга органической природы, возникающее внутриутробно, во время родов или в ранний период новорождённости, проявляющееся различными двигательными дисфункциями.

Таким образом, детский церебральный паралич представляет собой симптомокомплекс с большим клиническим полиморфизмом в результате перинатального, преимущественно антенатального, повреждения головного мозга (Imms C., 2008). Но вопросы об истинных причинах и особенностях течениях данного заболевания до сих пор не имеют однозначных ответов (Lin, JP., 2003).

1.2. Новые концепции этиопатогенеза ДЦП

До сих пор нет единой концептуальной теории о конкретных причинах формирования детского церебрального паралича, т.к. данное заболевание фактически всегда имеет полиэтиологический характер развития (Блюм Е.Э., Блюм Н.Э., Антонов А.Р., 2004). Среди населения, некоторых исследователей и даже врачей распространено мнение о том, что основной причиной ДЦП является патологическое течение самих родов. Национальным институтом неврологических расстройств и инсульта (NINDS – National Institute of Neurological Disorders and Stroke) в 80х-90х годах XX века было выявлено, что неблагоприятное течение интранатального периода провоцирует развитие церебральных осложнений в виде ДЦП лишь менее чем в 10% случаев (Kavcic A., Vodusek D.B., 2005). Профессор К.А. Семенова с соавторами считает важнейшим патогенетическим механизмом развития ДЦП – формирование иммунопатологических процессов внутриутробно, продолжающееся после рождения ребенка в течение многих лет (Семенова, К.А., 2005).

Согласно современным представлениям о развитии детского церебрального паралича, целесообразно рассматривать факторы риска, воздействующие на организмы матери и ребёнка во время беременности, родов, в ранний послеродовый период (Куренков А.Л., Батышева Т.Т., Виноградов А.В., Зюзьева Е.К., 2012). В таблице 1.1 представлена рабочая классификация факторов риска развития детского церебрального паралича, в основе которой лежит временной критерий действия тератогенного фактора. Согласно данной классификации факторы риска делятся на антенатальные, интранатальные и постнатальные (см. таблицу 1.1.) (Wong, V., 2004).

Таблица 1.1.

Классификация факторов риска развития детского церебрального паралича.

Группы факторов	Примеры

Аntenатал ьные	Малый вес плода по гестационному сроку
	Угроза прерывания беременности
	Аборты в анамнезе (в том числе, самопроизвольные)
	Тяжёлый гестоз (артериальная гипертензия, отёки, нефропатия)
	Перенесённые во время беременности ОРВИ, ОРЗ
	Обвитие пуповиной с развитием внутриутробной гипоксии
	Многоплодная беременность
	Анемия
	Внутриутробные инфекции (TORCH-инфекции), инфекций половых путей
	Многоводие и маловодие
	Внутриутробная ишемия головного мозга, внутрижелудочковые и внутримозговые кровоизлияния, кисты головного мозга
	Неправильное положение плода в матке
	Заболевания крови
	Эндокринопатии у матери
	Приём лекарственных препаратов во время беременности
	Врождённые аномалии закладки и развития ЦНС
	Мертворождения в анамнезе
Интранатал ьные	Преждевременные роды
	Кесарево сечение
	Длительный безводный период
	Асфиксия
	Стремительные роды
	ПОНРП
	Затяжные роды
	Слабость родовой деятельности
	Дискоординация родовой деятельности
Постнатал ьные факторы	Травматическое поражение головного, спинного мозга и периферической нервной системы
	Воздействие непрямого билирубина на подкорковые структуры
	Гемолитическая болезнь новорождённых
	Септические состояния

Самой многочисленной является группа антенатальных факторов риска развития ДЦП. Согласно статистическим сведениям в 74-75% случаев развития детского церебрального паралича имеются данные о воздействии антенатальных факторов (РОССТАТ, 2013), (Белоусова Е.Д., 2004).

По современным представлениям одним из самых главных предикторов развития детского церебрального паралича считается гипотрофия или малый вес плода к гестационному сроку (Shapiro, BK., 2004), что подтверждается последними исследованиями в сентябре 2013 года в лаборатории NINDS в США под руководством Роберта Прейда (Preidt Robert, 2013). Патологическое течение беременности, особенно на ранних сроках, приводит к дизэмбриогенезу всех органов (дизорганогенез) и тканей плода (дизгистогенез) (Баранов А.А., Клочкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С., Никитин С.С., Артёменко А.Р., Мамедъяров А.М., 2012). Но в большей степени это сказывается на развитии нервной системы, что проявляется морфологической незрелостью мозга, а значит и функциональными нарушениями, хронической внутриутробной гипоксией (Odding E, Roebroek M., Stam H.J., 2006). В результате развитие плода не соответствует срокам гестации, он оказывается «не готов» к родам, которые осложняются асфиксией, патологическим течением (преждевременные, затяжные, стремительные, слабость родовой деятельности), а клинически в послеродовом периоде проявляется различными формами детского церебрального паралича (Лильин, Е.Т., 2001).

Другой не менее значимой группой факторов риска являются внутриутробные инфекции. TORCH – инфекции, к которым относятся токсоплазмоз, вирус краснухи, герпеса, цитомегаловируса (ЦМВ) и др., являясь по сути системными, образуют, тем не менее, очаговые плацентарные инфекционные очаги (хориоамнионит) (Staudt M., Braun C., Gerloff C. Et al, 2006). Такие инфекционные агенты способны не только привести к развитию ДЦП, врождённой слепоте, глухоте, к формированию

тяжёлых пороков сердца, но и вызвать гибель плода в результате преждевременной отслойки плаценты, преждевременных родов, развития тяжёлого метроэндометрита, а затем и сепсиса (Duin L.K., Willekes C., Baldewijns M.M., Robben S.G., Offermans J., Vies J., 2007).

Поражение головного мозга плода нередко становится результатом обострения у матери хронических воспалительных заболеваний половых путей: хламидиоз, гонорея, микоплазмоз, уреаплазмоз и др. (Czuba B., Borowski D., Machnik G., Slawska H., Mazurek U., Wloch A., Kaminski K., Wilczok T., 2006). Инфекционно-воспалительные заболевания мозговых оболочек (менингит) и вещества мозга (энцефалит) плода, вызванные вышеперечисленными микроорганизмами, перенесённые внутриутробно и в раннем послеродовом периоде, оставляют после себя тяжёлый необратимый неврологический дефект, приводящие к стойкому инвалидизирующему дефициту моторики и психики (Макаров О.В., 2004).

Развитие острого и подострого нарушения мозгового кровообращения у плода в антенатальный период может иметь как геморрагический характер вследствие разрыва аневризм, артериовенозных мальформаций, диапедезного кровоизлияния при повышенной проницаемости стенки кровеносного сосуда (Шавловская О.А., 2007), так и ишемический вследствие тромбозов, эмболизации кровеносных сосудов, гемореологических сдвигов (Lindberg P.G., Schmitz C., Engardt N. et al., 2007). После перенесённого инсульта неизбежно остаются кистозно-глиозные изменения головного мозга, формируются внутримозговые кисты, в том числе порэнцефалические, появляется внутренняя гидроцефалия, атрофия нервной ткани, перивентрикулярная лейкомаляция, клинически выраженные в синдроме детского церебрального паралича (Аронскинд, Е. В., 2006).

Заболевания крови, включающие различные варианты патологии эритроцитарного, лейкоцитарного, тромбоцитарного ростка, проявляющиеся анемиями, ДВС-синдромом, лейкопеническими синдромами и др.,

способствуют нарушению баланса свёртывающей системы, вызывают ишемические и геморрагические осложнения, формируют внутриутробную гипоксию (White H., Jenkins J., Neace W.P. et al., 2002). В большинстве случаев течение беременности осложняется анемиями разного генеза и тяжести. Чаще всего развивается железодефицитная анемия, приводящая к серьёзному кислородному голоданию плода, маловесности по гестационному сроку, и, как следствие, к поражению нервной системы (Демихов В.Г., Морщакова Е.Ф., 2003).

Эндокринопатии - сахарный диабет, гипер/гипофункция щитовидной железы, надпочечниковая недостаточность и, особенно, аутоиммунные заболевания эндокринных желёз - являются крайне неблагоприятным фоном для беременности, оказывая фетопатическое действие (Рагозин А.К., Арбатская Н.Ю., 2002). Патогенетическая основа данных болезней заключается в выбросе токсических цитокинов, аутоиммунных антител, гормональном дисбалансе, нарушении углеводного обмена, что приводит к повреждению нейронов головного мозга (Chan L.Y., Fu L, Leung T.N. et al., 2004).

Если рассматривать асфиксию с этиопатогенетической точки зрения, то можно выделить две её основные разновидности. Механическая асфиксия - при часто встречающемся обвитии пуповины вокруг шеи плода, при выпадении или выпячивании пуповины, при нарушении правил наложения акушерских щипцов,- осложняющаяся травмой головного мозга и шейного отдела спинного мозга (Volpe J.J., du Plessis A.J., 2002). Гемодинамическая асфиксия, сопутствующая кровотечению при преждевременной отслойке плаценты или ее патологическом предлежании (Голосная Г.С., 2009).

Травма головного мозга, шейного отдела спинного мозга может возникать как во время родов: несоответствие размеров головки крупного плода и родовых путей, неправильная техника наложения акушерских щипцов, стремительные роды без прохождения плодов всех «поворотных

моментов», тракции за голову и шейный отдел позвоночника во время кесарева сечения (Рогаткин С.О., Володин Н.Н., Медведев М.И. и др., 2002), так и в послеродовом периоде.

Тяжёлая метаболическая энцефалопатия плода, развивающаяся на фоне гипербилирубинемии, при несовместимости матери и ребенка по АВО - группе крови или резус-фактору (так называемой «ядерной желтухе») может приводить к поражению подкорковых ганглиев и в дальнейшем к формированию гиперкинетической формы ДЦП (Никулин Л.А. и др., 2000).

Судороги в неонатальном периоде способствуют развитию симптомокомплекса ДЦП, являясь, по сути, вторичными на фоне острого нарушения мозгового кровообращения, дисметаболических состояний (наследственные заболевания обмена веществ, микроэлементов), энцефалита (Темин П. А., Никанорова М.Ю., Белоусова Е.Д., 2000), (Mieszczanek T., 2000). Кроме того, идиопатические или наследственно обусловленные эпилепсии также нарушают нормальное развитие ЦНС у детей в раннем послеродовом периоде (Singhi P., Jagirdar S., Khandewal N., Malhi P., 2003).

Не стоит забывать и о патологическом воздействии вредных привычек матери, которые пагубно воздействуют на развитие плода (Astley S.J., 2004). Курение табака, спайсов, употребление алкоголя, наркотических веществ матерью во время беременности нарушают нормальное физическое, моторное, психическое развитие плода, увеличивая риск появления врождённых аномалий ЦНС и внутренних органов, преждевременных родов, маловесность по сроку гестации (Бочарова Е.А., Сидоров П.И., Соловьев А.Г., 2002).

Активный поиск причин и особенностей формирования ДЦП привёл на сегодняшний день к новому взгляду на патогенез и патоморфологию поражений ЦНС, приводящие к появлению специфического симптомокомплекса двигательных расстройств и психоречевых нарушений. Данные процессы на современном этапе развития науки рассматриваются с точки зрения

способности нервной ткани приспосабливаться к различным вариантам повреждений на клеточном уровне (Mordekar, SR., 2004), т.е. с использованием новых знаний о нейропластичности.

1.3. Механизмы нейропластичности, обоснованность их применения при детском церебральном параличе.

Многие десятилетия существовала теория о стационарном состоянии нервной ткани, необратимости её восстановления после повреждения. Однако, за последние годы накоплено достаточно доказательной базы нейрофизиологических данных о значительной биологической структурно-функциональной «подвижности» мозга (Johnston M.V., 2009). Для описания данного состояния нервной ткани польским нейрофизиологом Ежи Конорским, продолжившим идею Уильяма Джеймса (1890г), был введён новый термин нейропластичность (Johnston M.V., 2004). «Пластичность» буквально переводится, как гибкость, возможность меняться. Обладая таким свойством, как пластичность, утраченные функции в определённых участках мозга могут выполняться соседними зонами, следовательно, подвергается сомнению теория о строгой зональности головного мозга (Luscher C., Nicoll R.A., Malenka R.C., 2000).

Нейропластичность — способность нервной ткани восстанавливаться после воздействия любого экзо- или эндогенного фактора (Gu Q., 2002). С другой стороны, под нейропластичностью подразумеваются качественно-количественные изменения головного мозга на разных уровнях организации: молекулярном, клеточном, тканевом (Nieto-Sampedro M., Nieto-Dias M., 2005). Это проявляется в возникновении и развитии новых межнейрональных связей (синаптогенезе), новых нервных клеток (нейрогенезе), а также в «миграции» глиальных элементов, образовании новых сосудов (ангиогенезе), это, так называемая, «быстрая форма» нейропластичности (Butefisch C.M., 2004). Процесс синаптического прунинга

или синаптогенеза признаётся учёными, как ядро феномена нейропластичности (Johansson B.B., 2003).

Изменение в «нейрохимии» мозга заключается в функциональных перестройках в работе рецептурного аппарата нервной ткани: повышается активность глутаматергических NMDA-рецепторов, норадренергических, дофаминергических и серотонинергических рецепторов (Ziemann U., Muellbacher W., Hallett M., Cohen L.G., 2001).

Процессы нейропластичности затрагивают не только участки повреждённой мозговой ткани, но и вызывают структурно-функциональные изменения в тканях, окружающих очаг поражения в непосредственной близости и на отдалении, меняя в том числе и особенности биоэлектрической активности мозга (Agnati L.F., Guidolin D., Fuxe K., 2007). Таким образом, даже простая электроэнцефалография может отразить изменение нейропластического состояния нервной ткани в различные периоды времени, а также до и после проведённого лечения.

С появлением различных методов нейровизуализации - компьютерная, магнитно-резонансная томография головного мозга, позиционно-эмиссионная томография, магнитно-резонансная вольфометрия - стало возможным интенсифицировать, углубить изучение патогенетических механизмов нейропластичности и увидеть её изменение в режиме реального времени (Roux F.E., Boulanouar K., Ibarrola D. et al., 2000), (Никитин С.С., Куренков А.Л., 2003). Следовательно, для исследования нейропластичности мозга лучше использовать динамические виды томографии.

Дискутабельным остаётся вопрос о степени интенсивности процессов нейропластичности в разных участках мозга (Дамулин И.В., Кононенко Е.В., 2009). Согласно данным нейрофизиологии и анатомии, дольше всего развиваются те участки мозга, которые имеют самую высокую степень пластичности. Согласно последним современным представлениям, самым высоким потенциалом нейропластичности обладает кора головного мозга

(Одинак М.м. с соавт., 2008). Она состоит из огромного количества высокодифференцированных клеток, обладающих многообразными синаптическими связями друг с другом и нижележащими зонами (Malenka R.C., 2003). К сожалению, именно кора больше всего страдает при действии повреждающего фактора, являясь самой высокоорганизованной и в тоже время чувствительной областью мозга. Однако, нейропластичность является компенсаторным механизмом «церебрального резерва», который предотвращает клиническую реализацию прогрессирующего патологического процесса в ЦНС (Дамулин И.В., Кононенко Е.В., 2009). Эффективность этого механизма зависит от количества оставшихся сохранными клеток и от качества функционирования нервных волокон проводящих путей.

В коре находятся зоны, ответственные за высшую нервную деятельность и способные к перераспределению своих функциональных обязанностей при поражении тех или иных участков головного мозга (Дробижев М.Ю., Измак А.Ф., 2010). Это особенно актуально для когнитивных функций: внимание, память, речь, мышление, гнозис, а также для сложных двигательных актов (Martin J.H., 2005). При детском церебральном параличе у одного ребёнка может быть сочетание и двигательных расстройств, и речевого недоразвития, интеллектуальной недостаточности (Ward N.S., 2005). Значит, используя различные лечебные методики и воздействуя на процессы нейропластичности, мы способствуем одновременному восстановлению практически всех имеющихся нарушений (Roder B., Stock O., Bien S. et al., 2002).

Помимо синаптогенеза, неотъемлемой частью процесса нейропластичности является нейрогенез, включающий образование новых нейронов, активное мигрирование и дифференцирование клеточных элементов. Катализатором данных процессов в нервной ткани считают выделение нейротрофических факторов, например, фактора BDNF – blood

brain-delivered neurotrophic factor, - имеющий разные подтипы. Факторы, подобные BDNF, вырабатываются теми нервными клетками, которые окружают очаг повреждённой ткани. (Grundke-Iqbal I., Tatebayashi Y., Lee M.H. et al., 2003).

Есть данные о том, что активная структурная и функциональная реорганизация нейрональных систем происходит как во время обучения, так и в процессе лечения (Eliasson A.C., Burtner P.A., 2008). Применение лечебной физкультуры в активном и пассивном режимах, адекватная физиотерапия и ряд других реабилитационных программ в зависимости от интенсивности и частоты использования могут расширять границы корковых зон задействованных мышц. Такое явление возможно благодаря существованию ещё одного механизма нейропластичности – рекрутинга (Roder B., Stock O., Bien S. et al., 2002). Под рекрутингом понимают структурно-функциональную модуляцию нейронов интактной зоны, находящихся вокруг очага повреждённой нервной ткани, что способствует восстановлению утраченных свойств повреждённых клеток и изменению диапазона нейропластичности (Kesselring J., 2001).

Приступая к лечебным мероприятиям, необходимо строго соблюдать режим проведения реабилитации: кратность процедур, интенсивность нагрузки, дозу препаратов в каждом конкретном случае, т.к. есть вероятность перевести положительный эффект нейропластичности в отрицательный, что может, наоборот, способствовать инвалидизации больного (Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Вознесенская Т.Г., 2007). В результате сверхпороговой стимуляции мозга и слишком ранних и интенсивных нагрузок может появиться избыточная, патологическая биоэлектрическая активность мозга в виде эпилептических приступов (Singhi, P., 2003). Дисбаланс процессов возбуждения-торможения замедляет восстановление нарушенных двигательных функций. Избыточное выделения глутамата, адреналина, норадреналина, серотонина

способствует повышению электрической активности нейронов в перифокальной зоне (Ostensjo, S., 2004).

Патогенетическая и патоморфологическая основа формирования различных форм синдрома комплекса детского церебрального паралича, в том числе и гемиплегической формы, - разрыв прямой управляющей связи между центральным и периферическим отделом нервной системы и нарушение обратной регулирующие-контролирующей связи между периферией и центром (Murphy N., 2003). Все известные на данный момент лечебно-реабилитационные методы разделяются на медикаментозные и немедикаментозные (Mooney J.F., 2003).

Очевидно, что лекарственные средства способны влиять только на прямую связь ЦНС и периферией. В 1/3 случаев препараты дают низкую эффективность воздействия, в 1/3 случаев провоцируют возникновение серьёзных побочных эффектов, требующих отмены лекарственной терапии, в 1/3 случаев резистентность к используемой фармакологическим средствам (Васильев А.С., Бабенков Н.В., Носенко Е.М. и др., 2001). Один из наиболее эффективных способов восстановить эту связь - использовать методы физиотерапевтического воздействия в более широком масштабе при отсутствии противопоказаний к его назначению (Parkes, J., 2004). Благодаря трудам нейробиологов и нейрофизиологов стало возможным применять методы лечения, которые опираются на «обуславливание» или формирование условных рефлексов (Шейнкман О.Г., 2000). В англоязычной литературе пользуются терминами biofeedback и neurofeedback, или биологическая обратная связь (БОС), нейротерапия, биоуправление. Из физиотерапевтических методов БОС наиболее часто применяются методы рефлексотерапии: иглорефлексотерапия, лазерная акупунктура, ДЭНАС (динамическая электронейростимуляция) (Бао S., Chan V.T., Merzenich M.M., 2001). Использование этих методик при церебральных нарушениях, в том числе при гемиплегической форме ДЦП, восстанавливает нарушенную

биологическую обратную связь и способствует расширению границ нейропластичности, восполнению утраченных функций нервной ткани. (Бронников В.А., Кравцов Ю.И., 2008). Выбор тех или иных методов лечения и реабилитации зависит от характера преобладающей формы ДЦП.

1.4. Современная классификация клинических форм детского церебрального паралича.

Впервые детский церебральный паралич классифицировал З. Фрейд в 1893 году, в дальнейшем его классификация была много раз исправлена и дополнена его последователями: G.Anton (1903), F.E.Battem (1905), O.Forester (1910), W.Felbs (1940,1950), F.Ford (1944) (Буркова А. С., Володин Н. Н., Дегтярев Д. Н., 2003). Английское Международное общество – Клуб Литтля - в 1959 также разработало свой вариант классификации: спастический церебральный паралич (гемиплегия, диплегия, двойная гемиплегия), дистонический церебральный паралич, хореоатетодный церебральный паралич, смешанный, атактический церебральный паралич, атонический церебральный паралич (Шипицына Л.М., Мамайчук И.И., 2003).

В России классификация болезни Литтля была сформулирована в 1974-1976 гг. профессором К.А. Семёновой, в основу которой легли особенности неврологического статуса, т.е. характер изменения мышечного тонуса (спастическая гипертония или гипотония), преобладание пирамидных, экстрапирамидных или мозжечковых симптомов, количество парализованных конечностей (Гиляновский М. Ю., Заманская Т. А., Орлов А. В., 2006). Данная классификация включает в себя шесть клинических форм детского церебрального паралича: спастическая диплегия, двойная гемиплегия, гемипаретическая форма, гиперкинетическая форма, атонически-астатическая форма (Левченко И.Ю., Приходько О. Г., 2001.). Такая практичная, понятная и ёмкая классификация длительная время использовалась в работе не только детских неврологов, но и психологов, педагогов-дефектологов, логопедов (Ko Y.L., Wu Y.C., Chang P.C., 2002).

В настоящее время после 10 пересмотра МКБ современная классификация клинических форм ДЦП выглядит следующим образом (Международная классификация болезней (десятый пересмотр), 1995):

Включена: болезнь Литтля.

G80.0 Спастический (врождённый) церебральный паралич

1. Спастическая тетраплегия – спастическая плегия/парез, одинаково выраженная во всех конечностях (если двигательные нарушения в наибольшей степени выражены в верхних конечностях, можно применять термин «двойная гемиплегия» по классификации К.А.Семёновой); Встречается в 2% случаев всех форм ДЦП (Скворцов, И.А., 2003).

2. G80.1 Спастическая диплегия («Тетрапарез со спастикой в ногах» по Michaelis, т.е. преобладание двигательных расстройств в нижних конечностях). Самая распространённая форма – наблюдается в 40% случаев (Rodda, JM., 2004).

3. G80.2 Детская гемиплегия или Гемиплегическая форма (или «гемипаретическая форма» по К.А.Семёновой) – спастическая плегия/парез в правых или левых конечностях, нередко возникающая на фоне механической асфиксии. По частоте встречаемости находится на втором месте после предыдущей формы – в 32% случаев (Redman T.A., Gibson N., Finn J.C. et al., 2008).

4. G80.3 Дискинетический церебральный паралич или дискинетическая форма, или атетонидный церебральный паралич (правомочен также ранее используемый термин «гиперкинетическая форма») – гипотонически-гиперкинетический синдром, т.е. признаки экстрапирамидных расстройств. Встречается в 10% случаев. Патогенетической основой развития данной формы является status marmoratus базальных ганглиев у доношенных детей при гипербилирубинемии (Иоффе М.Е., 2003).

5. G80.4 Атаксический церебральный паралич или Атоническая форма (ранее использовался термин «атонически-астатическая форма», по К.А.

Семёновой) – выраженная мозжечковая симптоматика во всех конечностях. Наблюдается в 15% случаев ДЦП. Механическая асфиксия – один из патогенетических компонентов развития данной формы (Володин, Н.Н., 2001).

6. G80.8 Другой вид детского церебрального паралича. Смешанная форма – сочетание нескольких (обычно двух) форм, описанных выше, - составляет около 1% всех случаев ДЦП.

7. G80.9 Детский церебральный паралич неуточненный.

1.5. Клинические особенности различных форм ДЦП.

В 2004 году в США в штате Мериленд был проведён Международного семинара по определению и классификации церебральных параличей, участниками которого стали врачи и учёные из разных стран. Итогом данного мероприятия стала публикация статьи «Предложение по определению и классификации церебрального паралича» Важной вехой в становлении взглядов на детский церебральный паралич Участники семинара подтвердили важность этой нозологической формы и подчеркнули, что ДЦП является не этиологическим диагнозом, а клиническим описательным термином (Вах М, Goldstein М, Rosenbaum Р, Leviton А, Paneth N, Dan В, Jacobsson В, Damiano D., 2005). В данной статье авторы предложили считать ДЦП уникальной нозологией, представляющей собой клиническую описательную характеристику, и сформулировали следующее определение: «Термин детский церебральный паралич (ДЦП) обозначает группу нарушений развития движений и положения тела, вызывающих ограничения активности, которые вызваны непрогрессирующим поражением развивающегося мозга плода или ребенка. Моторные нарушения при церебральных параличах часто сопровождаются дефектами чувствительности, когнитивных и коммуникативных функций, перцепции и/или поведенческими и/или судорожными нарушениями».

Детский церебральный паралич можно считать «неврологическим хамелеоном», т.к. у каждого ребёнка имеется свой набор симптомов, который в целом относят к той, или иной клинической форме (Staudt M., Grodd W., Gerloff C., Erb M., Stitz J., Krageloh-Man I., 2002). В синдром ДЦП входят облигатные и дополнительные симптомы.

Облигатные симптомы представлены различными двигательными расстройствами (Мугерман, Б.И., 2009). Если поражается пирамидная система, развиваются спастические параличи/парезы либо всех четырёх конечностей, либо по гемитипу. Если повреждена экстрапирамидная система, то развивается дистонический или гиперкинетический вариант ДЦП с ярко выраженным хореоатетозом, торсионной дистонией. При нарушении мозжечковых путей, в клинике преобладает гипотония и нарушения координации движений конечностей.

Клиническую картину болезни Литтля дополняют симптомы, наличие которых необязательно, но их сочетание с двигательными нарушениями составляют уникальность проявления ДЦП у конкретного больного: задержка психоречевого развития, эпилептические приступы, патология черепно-мозговых нервов. (Shimizu T., Nariai T., Maehara T. et al., 2000).

Довольно часто двигательные расстройства сочетаются с выраженными нарушениями биоэлектрической активности мозга, выражаясь в различных вариантах эпилептиформных расстройств (Sugiura, C., 2003). Эпиприступы, как правило, возникают сразу после рождения или в течении первых трёх лет, могут быть генерализованными (первичногенерализованные в 53,9% случаев, вторичногенерализованные в 23,5% случаев) и парциальными (в 26,4%), с тонико-клоническим или миоклоническим компонентом, либо в форме бессудорожных пароксизмов (Лепесова, М.М., 2003). Эпипароксизмы у детей первых трёх лет жизни могут иметь полиморфный характер (в 16,7% случаев). Чаще всего эпилепсия сопровождает гемиплегическую форму ДЦП (42,1%), меньшая частота проявляемости эпилепсии при спастической

диплегии (34,2%), атонически-астатической форме (8,7%), двусторонней гемиплегии (5,3%), гиперкинетической (4,6%), смешанной (3,9%) формах (Белоусова, Е.Д., 2003).

Задержка речевого развития наблюдается в 75% случаев, имеет разные степени выраженности: логопедические дефекты - алалия, дислалия, а также дизартрия, (Левченко, И.Ю., 2006). При спастической диплегии дизартрия встречается у 46-50% больных, при гиперкинетической форме ДЦП у 72-74% (Куренков, А.Л., 2004). У 15-20% детей дизартрия развивается на фоне нарушения фонематического слуха (Кожевникова, В.Т., 2005). Нормальное речевое развитие отмечено лишь в 10-13% случаев (Триумфов, А.В., 2004). Как правило, задержка речевого развития сочетается с задержкой психического развития в значительной степени затрудняя интеллектуально-познавательную деятельность детей с ДЦП, усиливая моторные дисфункции (Триумфов, А.В., 2004).

Нарушение психического развития включает в себя нарушения развития интеллекта, процессов познания, эмоционально-волевой сферы (Левин, О.С., 2002). Умственная отсталость средней и тяжёлой степени наблюдается в 64% случаев, легкой степени – в 23% случаев, нормальный уровень когнитивного развития – лишь в 13% случаев ДЦП (Гланц, С., 2005).

У большинства детей с церебральным параличом наблюдаются глазодвигательные расстройства (сходящееся/расходящееся непаралитическое косоглазие), атрофия зрительных нервов, нейросенсорная тугоухость, в тяжёлых случаях – псевдобульбарный синдром (Созаева, Н.С., 2008).

Однако, каждая клиническая форма ДЦП имеет свои особенности.

1) Клинические особенности спастической тетраплегии.

Имеют место синонимы: спастическая квадриплегия (или квадрипарез). Данная форма ДЦП включает в себя самые тяжёлые клинические симптомы, встречается не более, чем в 2-3% всех случаев ДЦП. Двигательные

расстройства выявляются и в верхних, и в нижних конечностях приблизительно в равной степени выраженности, как правило (Куренков, А.Л., 2005), сочетаясь с серьёзной патологией черепно-мозговых нервов: глазодвигательными нарушениями в 87% случаев, нейросенсорной тугоухостью в 34% случаев, атрофией зрительных нервов в 49% случаев, псевдобульбарными расстройствами (дисфагией, дизартрией, дисфонией, положительными рефlekсами орального автоматизма, насильственным смехом/плачем и др) в 63%. В 75-85% случаев спастическая тетраплегия сочетается с задержкой психического и речевого развития, вплоть до олигофрении (Дворникова Т.А., 2000). У 53-58% детей при данной форме отмечаются тяжёлые генерализованные эпилептические приступы, нередко резистентные к противосудорожной терапии. Моторные расстройства осложняются быстро формирующимися контрактурами в 77,5% случаев, тяжёлым S – или C – образным сколиозом позвоночного столба в 53%, O- или X – образным искривлением конечностей в 82,4% случаев (Булекбаева Ш. А., 2008). В результате дети со спастической квадриплегией социально дезадаптированы, не способны к самообслуживанию и самостоятельной ходьбе, требуют интенсивного ежечасного ухода со стороны родственников. Трудовая деятельность таких пациентов невозможна (Скоромец, А.А., 2010).

2) Клинические особенности спастической диплегии.

Одна из самых распространённых форм церебрального паралича: встречается в 40% всех случаев ДЦП и, примерно, в 65-75% всех спастических форм ДЦП (Colver A.F., 2003). Впервые данную разновидность церебрального паралича описал Литтль в 1890 году, поэтому много десятилетий подряд она именовалась, как «болезнь Литтля» (Жукубаева, С.С., 2005). Для данной формы характерно наличие тетрапареза с резким преобладанием в ногах, вплоть до сочетания нижней спастической параплегии с верхним спастическим парапарезом. Так же, как и для предыдущей формы, для спастической диплегии характерно тяжёлое течение

и разнообразная клиническая симптоматика. Моторным расстройствам часто сопутствуют полиморфные эпилептические приступы, псевдобульбарные нарушения, когнитивные дисфункции с тяжёлой степенью задержки психоречевого развития (Pirila, S., 2004). Ранняя инвалидизация пациентов связана с быстрым формированием деформаций опорно-двигательного аппарата и контрактурами (Rodda, JM., 2004). Социальная адаптация и приобретение навыков самообслуживания у таких детей возможны только в случае относительно удовлетворительного функционирования рук, т.е. при умеренной степени верхнего парапареза (сила мышц не должна снижаться менее 3 баллов), при отсутствии контрактур (Gillberg, C., 2003).

3) Клинические особенности дискинетической или дистонической формы.

Наблюдается довольно редко, по сравнению с другими формами – всего в 8,5-10% всех случаев детского церебрального паралича. При данной форме нет признаков поражения пирамидной системы- отсутствуют парезы и параличи. Ядро клинической картины являются экстрапирамидные расстройства (Lebiedowska, МК., 2004). Перинатальное поражение подкорковых ганглиев приводит к развитию разных видов гипотонически-гиперкинетического синдрома: хорея (непроизвольные избыточные движения в проксимальных группах мышц конечностей), сопровождающаяся «танцующей походкой», атетоз (вычурные, «червеобразные», «лишние» движения в дистальных отделах конечностей) (Шток В.Н., Ивановой-Смоленская И.А., Левин О.С., 2002), затрудняющая мелкую моторику рук и, соответственно, самообслуживание, хореоатетоз (сочетание хореи и атетоза), торсионная дистония (резкие «штопорообразные», «выкручивающие» движения туловищем по часовой или против часовой стрелки [Яворский, А.Б., 2004]). У детей на первых месяцах жизни могут возникать тяжёлые дистонические атаки, при которых невозможна не только ходьба, но и стояние и сидения ребёнка, т.к. отсутствует правильная установка туловища и конечностей. В зависимости от преобладания какого-либо гиперкинеза в

клинике ДЦП выделяют хореоидный, атетоидный, дистонический или смешанный варианты (данной формы (Yokochi, K., 2004). Такие пациенты страдают специфической формой дизартрии на фоне гиперкинеза мышц голосовых связок, но у большинства детей интеллектуальные функции сохраняются на удовлетворительном или нормальном уровне, следовательно, возможно обучение в школе, в колледжах и даже в высших учебных заведениях, получение среднеспециальных трудовых навыков, а значит, и социальная адаптация (Зайцева, Н.В., 2003).

4) Клинические особенности атаксической формы.

Встречается несколько чаще, чем предыдущая форма – в 12-15% всех случаев ДЦП. Причина развития такой разновидности ДЦП: поражение мозжечка и его восходящих и нисходящих путей: лобно-мосто-мозжечковых путей, мозжечково-спинальных и спинно-мозжечковых путей и, скорее всего, лобных долей (Евтушенко, С.К., 2006). Основными являются мозжечковые симптомы: нистагм, скандированная речь, диффузно сниженный мышечный тонус, нарушение координации в конечностях, гиперметрия, атактическая, «пьяная» походка (Ostensjo, S., 2003). Может сочетаться с пирамидной недостаточностью в виде высоких сухожильных и периостальных рефлексов, частичными псевдобульбарными нарушениями.

5) Клинические особенности гемиплегической (гемипаретической) формы детского церебрального паралича.

Гемиплегическая форма ДЦП возникает при поражении одного из полушарий, чаще доминантного, на фоне внутриутробного кровоизлияния или ишемического инфаркта мозга (Hung, YC., 2004). При, так называемом, низком поражении центральной нервной системы, т.е. на уровне шейного отдела спинного мозга, в области краниоспинального перехода, вероятнее всего, на фоне механической асфиксии при тугом обвитии пуповиной, при неправильном наложении акушерских щипцов, при тракции за голову во время операции кесарево сечения (Smits-Engelsman, BC., 2012).

Неврологические симптомы данной формы характеризуются нарушением мышечного тонуса по спастическому типу, ограничением объёма, скорости движений, снижение силы мышц в правых или левых конечностях (Kulak W., 2004). Помимо основных, двигательных, симптомов при гемиплегической форме могут встречаться, как и при других формах, изменения психокогнитивного статуса, нарушение речи: от задержки речевого развития до разной степени олигофрении, различные варианты судорожного синдрома (Артемьева, С.Б., 2002). Также встречаются глазодвигательные нарушения, атрофии зрительных нервов, нейросенсорная тугоухость.

Гемиплегическая форма ДЦП наиболее прогностически перспективна в отношении возможностей коррекции и социальной адаптации (Беляев В.И., 2003. - 152 с.). Преимущества данной клинического варианта ДЦП можно обосновать с точки зрения патогенеза и патоморфологии: парез/паралич затрагивает только две конечности из четырёх, причём только с одной стороны тела (либо правые, либо левые конечности), соответственно, рука и нога на непоражённой стороне тела дают возможность осуществлять ходьбу практически без посторонней поддержки, выполнять мелкую моторику, создавая возможность для самообслуживания и простых трудовых навыков (Kulak W., 2004). Лучшее, по сравнению с другими формами, развитие интеллектуальной и познавательной деятельности (Skold, A., 2004). В редких случаях сохранность интеллекта в сочетании с моторными расстройствами только одной половины тела может поднять уровень социoadaptации до уровня здоровых детей того же возраста (Кешишян Е.С., 2000). Данная разновидность детского церебрального паралича - вторая конкурирующая по частоте встречаемости среди всех случаев ДЦП.

Кроме того, согласно концепции о нейропластичности, для восполнения утраченных функций повреждённой нервной ткани в какой-либо месте головного мозга, необходимо структурно-функциональная ремодуляция не только сохранённого перифокального участка, но и активная

работа отдалённых зон, в том числе и соседнего полушария. При спастической тетраплегии и диплегии поражёнными оказываются оба полушария, что в значительной степени ограничивает возможности нейропластических процессов, а при гемиплегической форме ДЦП одно из полушарий остаётся интактным, что увеличивает масштаб восстановительных механизмов (Колидзе, Э.А., 2009).

Необходимо отметить, что в процессе проведения исследования, в ходе выполнения лечебных мероприятий при гемиплегической форме, можно судить о восстановлении моторных функций у данного пациента на поражённой стороне в сравнении со здоровыми конечностями на противоположной половине тела (Бадалян, Л.О., 2001).

Не стоит забывать, что атактическая и дискинетическая формы ДЦП имеют благоприятное течение и значительную социальную адаптацию в сравнении с другими разновидностями церебрального паралича (Аксенова А.М., Аксенова Н.И., 2007).

Все вышеуказанные аргументы послужили основанием для целесообразности выбора в нашем исследовании для изучения диапазона нейропластичности мы выбрали детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.

б) Клинические особенности смешанной формы ДЦП.

Перинатальное воздействие эндо- и экзогенных факторов способствует полифокальному повреждению нервной системы на разных уровнях, что проявляется в виде значительного клинического полиморфизма каждого ребёнка, страдающего детским церебральным параличом: пирамидная симптоматика, мозжечковые симптомы, экстрапирамидные расстройства. Однако, в большинстве случаев всё же удаётся выделить преобладающий синдромокомплекс и диагностировать конкретную форму ДЦП (Ostensjo, S., 2004). Например, при перивентрикулярной лейкомаляции у недоношенных образуются кистозные изменения в разных участках вещества мозга, что

проявляется сочетанием гемиплегической формы и спастической диплегии (Davatzikos, С., 2003). Множественное поражение подкорковых образований в обоих полушариях мозга приводит к сочетанию пирамидных симптомов (спастические формы ДЦП) и экстрапирамидных (дискинетический вариант) (Воронов, А.В., 2007).

Смешанные формы – наиболее сложны для диагностики, наименее перспективны для реабилитации и неблагоприятны для социальной адаптации пациентов.

Все вышеперечисленные аргументы доказывают целесообразность изучения процессов нейропластичности у детей с детским церебральным параличом на примере гемиплегической формы.

1.6. Диагностика детского церебрального паралича по рекомендациям национальных и международных согласованных документов

Обследование детей, у которых подозревается наличие детского церебрального паралича, в России выполняется в соответствии с приказом от 29 ноября 2004 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным детским церебральным параличом» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2000, 2003, 2004).

Помимо привычного сбора жалоб, визуального исследования, особое внимание уделяется изучению данных об отягощённом акушерско-гинекологическом анамнезе (Дамулин, И.В., 2003).

Учитываются сведения, полученные у родителей (матери), о течении беременности (общее количество беременностей, аборты, угрозы прерывания данной беременности, наличие тяжёлого гестоза, сопутствующей соматической патологии, приём лекарственных препаратов во время беременностей, характер родоразрешения и т.д.) (Алексимова О.А., Обухова Л.Ф., Петракова В.С., 2002).

Проводится специфическое исследование состояния неврологического статуса: исследование состояния черепно-мозговой иннервации, исследование двигательной сферы (Косенкова Т.В., Шестакова В.Н., Авдеева Т.Г. и др., 2002): способность удержать позу, возможность ходьбы и характер изменения походки, объём, скорость, сила движений конечностей, т.е. степень парезов, степень выраженности рефлексов, их симметрия по оси тела, наличие патологических рефлексов, степень изменения тонуса мышц конечностей, наличие контрактур, изменение чувствительности (Смирнов Д.Н., Суворова Н.Д., Асмолова Г.А., Медведев М.И., Володин Н.Н., 2003).

Обязательно выполняется оценка соответствия психического развития возрасту пациента (Яцык Г.В., Бомбардирова Е.П., Токовая Е.И., 2001): характер эмоциональных проявлений – улыбка, смех, плач, их соответствие ситуации, наличие функции речи, возможность установить вербальный контакт со взрослым и с другими детьми, интерес к окружающим предметам, звукам, световым раздражителям, к игрушкам, способность играть самому и в коллективе, у детей старше 2х лет – различение цветов, фигур (Джаксыбаева А.Х., 2005).

У детей до 1 года обязательным является проведение УЗИ головного мозга (нейросонография) через большой родничок для оценки состояния структур головного мозга, наличия внутричерепной гипертензии (Wu T., Kansaku K., Hallett M., 2004). Данный метод исследования является стандартным неинвазивным, простым и удобным в использовании, не имеющим противопоказаний, но обладающим глубокой информативностью (Дегтярёва М.Г., 2002). В некоторых случаях для оценки состояния сосудистой системы головного мозга, при подозрении на патологическую извитость, гипо/аплазию или экстравазальную компрессию артерий и вен целесообразно применять доплерографическое ультразвуковое исследование (Wu T., Kansaku K., Hallett M., 2004).

У детей старше года для изучения характера изменения анатомии мозга выполнение УЗИ головного мозга становится технически невозможно, т.к. к этому времени у ребёнка закрывается большой родничок, и изучение структур ЦНС оказывается невыполнимо (Vandermeeren Y., Sebire G., Grandin C.B. et al., 2003). В данном случае более точное и информативное представление о структурных перестройках головного мозга даёт проведение магнитно-резонансной томографии, которая является в так же, как и УЗИ, безопасным, неинвазивным методом исследования [Kwong, KL., 2004]. Однако, несмотря на такие преимущества метода МРТ, его выполнение у детей младше 6-7 лет осложняется необходимостью использования внутривенного наркоза на время процедуры (Нощ, М., 2004). В редких случаях при необходимости изучения структуры костей черепа, проведения дифференциальной диагностики между инсультами, опухолями, травмами головы и др. дополнительно применяется компьютерная томография (Володин, Н.Н., 2001). Преимущества последнего метода – быстрота выполнения (15-20 сек), отрицательные свойства – большая лучевая нагрузка.

У ребёнка в возрасте до года в зависимости от клинических проявлений диагностируется «Задержка моторного развития», если имеется только двигательные расстройства, «Задержка психомоторного развития», если моторные нарушения сочетаются с когнитивными. Такие синдромальные диагнозы ставятся в ожидании положительной динамики развития психических и двигательных функций в течение первого года жизни (Вайнер, М. Э., 2006). Если в возрасте 1 года у пациента сохраняется выраженное отставание в психомоторном развитии, то ставится окончательный диагноз «Детский церебральный паралич» с указанием определённой клинической формы, после чего решается вопрос о признании ребёнка инвалидом (Ashwal S., Russman B.S., Blasco P.A. et al., 2004).

Во все возрастные периоды у детей используется электроэнцефалография (Фарбер Д. А., Безруких М. М., 2001). Это объективный метод исследования неинвазивного характера. ЭЭГ даёт возможность регистрировать исходное функциональное состояние мозга, в динамике: до и после лечения, что решает прогностические вопросы заболевания (Соколова Л. С., Мачинская Р. И., 2006). Количественная характеристика параметров ЭЭГ удобна для статистической обработки и анализа полученных данных (Howse, R.B., Calcins, S.D., Anastopoulos, A.D., Keane, S.P., Shelton, T.L., 2003).

После окончательного установления диагноза ДЦП необходимо проводить комплексные лечебно-реабилитационные мероприятия (Bonnier B., Eliasson A.C., Krumlinde-Sundholm L., 2006).

1.7. Современные лечебно-реабилитационные программы детского церебрального паралича по рекомендациям национальных и международных согласованных документов.

До сих пор ведутся научные споры о характере течения детского церебрального паралича (Семенова К.А., Е.М.Мастюкова, М.Я.Смуглина, 2006). Многие исследователи считают ДЦП хроническим прогрессирующим заболеванием ЦНС, другие указывают на его стационарность и резидуальность (Murphy N., Such-Neibag T., 2003). В 1957 году после очередного заседания Клуба Литтля была опубликована статья Р. Маккейта и П. Полани «Меморандум по терминологии и классификации церебральных параличей», где они утверждали, что ДЦП является врождённым вариантом дизонтогенеза головного мозга резидуально-органического характера с непрогрессирующим течением, но в форме постепенно изменяющегося состояния поражённой нервной ткани, а значит, откликающегося на терапию (De Vries J.I.P., Wimmers R.H., Ververs I.A.P., Savelsbergh G.J.P., van Geijn H.P., 2001).

Стандартное лечение ДЦП в России выполняется в соответствии с приказом от 29 ноября 2004 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным детским церебральным параличом» и является многокомпонентным.

Детям, страдающим разными формами детского церебрального паралича прописывается специальный диет-режим, включающий высокоэнергетическую, калорийную пищу, богатую белками животного происхождения (Исанова, В.А., 2004).

Медикаментозная терапия носит патогенетический и симптоматический характер. При спастических формах ДЦП используются препараты из группы миорелаксантов: например, толперизон (мидокалм) или баклофен (Vargus-Adams, JN., 2004). Имеется опыт эндолюмбального введения баклофена для купирования тяжёлой степени спастичности (Fitzgerald JJ., 2004). Миорелаксанты снижают патологически повышенный мышечный тонус, ликвидирует мышечную скованность или ригидность, увеличивают объём, амплитуду и активных произвольных, и пассивных движений (во время проведения массажа, пассивных методик лечебной физкультуры – кинезиотерапии и мануальной терапии) (Tilton A.H., 2004).

Современные способы борьбы со спастическим гипертонусом и профилактика развития контрактур включает новое направление – применение инъекций гемагглютинин-комплекса ботулинического токсина типа А (диспорт, ксеомин, ботокс и др) (Sarioglu B., 2003). Патогенетической основой действия препаратов этой группы является полная блокада высвобождения ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе, вследствие чего возникает нарушение проводимости нервных импульсов к спастичным мышцам и их расслабление в месте введения препарата (Wasiak, J., 2004). Ощутимое клиническое улучшение возникает в течение, примерно, 2 недель. Длительность действия препарата составляет от 4 до 6 месяцев. Для поддержания эффекта целесообразно проводить повторные инъекции через

4-6 месяцев. Перед выполнением процедуры необходимо выполнить электронейромиографию для контроля состояния нервно-мышечного проведения до и после лечения. Инъекции препаратов ботулотоксина осуществляется только сертифицированным специалистом неврологом, прошедшим специализированное обучение методике.

Кроме того, ботулинический токсин в последнее время применяется для купирования избыточной саливации у детей с детским церебральным параличом (Savarese R., 2004).

При наличии гипертензионно-гидроцефального синдрома, нередко сопутствующего детскому церебральному параличу, используются «мягкие» диуретики, регулирующие реабсорбцию ликвора в желудочках головного мозга с последующим противоотечным эффектом: например, ацетазоламид (диакарб) (Дутикова, Е.М., 2005).

Для улучшения мозгового метаболизма, с целью нейропротекции, функциональной нейромодуляции, интенсификации нейротрофической активности применяют ноотропы: например, кортексин; кальциевая соль гопантеновой кислоты (пантогам, пантокальцин) 2,5-5мл 3-6 р/сут через 15-30 мин после еды в течение 1-4 месяцев, назначается с самого рождения (Вартанова А.К., 2002).

Для купирования судорожного синдрома, сопутствующего многим формам ДЦП, назначают антиконвульсанты: например, для лечения генерализованных и фокальных форм эпилепсии - вальпроат натрия (конвулекс, депакин), - дозы которого подбирается индивидуально; для лечения всех видов эпилептических приступов, кроме абсансов, - карбамазепин (финлепсин, тегретол) (Володин Н.Н., Медведев М.И., Суворова Н.Д., Горбунов А.В., Дегтярева М.Г., Смирнов Д.Н., Асмолова Г.А., 2002).

В последние несколько лет активно дискутируется вопрос об использовании инъекций гормона роста в лечении ДЦП для увеличения

мышечной силы в паретичных конечностях за счёт стимулирования процессов анаболизма мышечной ткани (Shim M.L., 2004).

Лекарственная терапия может быть дополнена немедикаментозными методами коррекции, основой действия которых является воздействие на биологически обратную связь между периферическими отделами и центральными отделами нервной системы (Булекбаева Ш. А. с соавт., 2012).

Помимо традиционной медикаментозной терапии также применяются различные виды физиотерапевтического лечения: лазерная акупунктура, электрофорез, магнитотерапия, ДДТ или диадинамические импульсные токи, СМТ или синусоидальные модулированные токи (Бойцова, Л.М., 2006). Одним из современных видов СМТ-терапии является ДЭНАС-терапия или методы динамической электронейростимуляции.

Методы ДЭНАС-терапии имеют значительные преимущества перед другими видами физиотерапевтического воздействия (Обросов А.Н., Карачевцев Т.В., Ясногородский В.Г. и др., 2009). Основу высокоэффективного терапевтического действия ДЭНАС составляет переменный синусоидальный ток частотой не менее 5000 Гц (Алабьева, Л.М., Алабьева Н.Р., 2001). Ток, обладающий вышеуказанными характеристиками, не встречает большого сопротивления со стороны эпидермального слоя кожи, не нарушает работу кожных рецепторов, а значит, не вызывает неприятного ощущения жжения, покалывания и раздражения кожи, последнее свойственно диадинамическим токам (Блюм, Е.Э., 2004).

Активное влияние ДЭНАС на нервно-мышечную и сердечно-сосудистую систему возможно благодаря особой модуляции генерируемого тока по амплитуде (Булекбаева, Ш.А., 2010). При этом образуются серийные колебания или амплитудные пульсации, между которыми имеются промежутки малой и нулевой амплитуды, соответствующей диапазону частот биотоков нервов, мышц, стенок сосудов (от 10 до 150 Гц) (Гринберг, Я.З., 2002).

Таким образом, прямое возбуждающее действие на многочисленные нервы, сосуды и опосредованное влияние на них через рефлекторные дуги обратной связи способствует улучшению не только периферического, но и мозгового, коронарного, почечного кровообращения (Гринберг Я.З., 2011).

В свою очередь стимулирование системного и местного кровотока неизбежно приводит к интенсификации трофических процессов в тканях организма как локально, в месте воздействия аппарата ДЭНАС, так и в отдалённых от него участках организма (Попова О.Ф, Краморенко Н.Н. и др., 2012).

При периферических болях ДЭНАС оказывает значительное обезболивающее действие за счёт афферентной, ритмически упорядоченной и биологически весьма активной импульсации (Мейзеров, Е.Е., 2013). При этом неприятное чувство боли во время процедуры постепенно сменяется ощущением вибрации, значительно улучшая самочувствие пациента (Лопатина, А.Б., 2013).

Стимуляция кровообращения, тканевого метаболизма, купирование боли в совокупности оказывают противовоспалительный эффект воздействия токов ДЭНАС (Григорьева, Г.С., 2010).

Основываясь на эффекте воздействия импульсными модулированными токами на рефлексогенные зоны и точки, ДЭНАС-токи восстанавливают рецепторные соотношения мышечных волокон, регулируют работу нервно-мышечных синапсов (Доценко, В.И., 2002). Следовательно, модулированные токи в зависимости от их частотных характеристик способствуют либо снижению тонуса спастичных мышц (Scheker LR., 2003), либо повышают патологически сниженную мышечную электровозбудимость и, что особенно важно, способны к сбалансированному воздействию при смешанном и дистоническом состоянии мышц туловища и конечностей. Серии колебаний тока при ДЭНАС-терапии с небольшой частотой и достаточной силе тока вызывают лишь одиночные подёргивания (сокращения) мышц (Миненко,

И.А., 2009). Высокочастотные амплитудные пульсации свыше 20 импульсов в секунду способны вызвать ощущения вибрации, а при дальнейшем увеличении силы тока провоцируют сначала клоническое, затем тетаническое сокращение мышц (Кушникова Т.В., 2005).

В основе лечебного действия ДЭНАС лежат многоуровневые нейробиохимические и рефлекторные реакции, запускающие каскад регуляторных и адаптационных механизмов организма (Барбаева С.Н., 2007).

Лечебная физкультура помогает подобрать каждому пациенту оптимальный набор активных и пассивных упражнений для увеличения амплитуды, объёма, скорости движений в паретичных конечностях (Лазарева С.И., 2012).

Массаж показан при детском церебральном параличе с первых дней жизни для нормализации мышечного тонуса, предотвращения появления контрактур (Вейцман, В.В., 2011), (Lin J.P., 2003).

Проводятся занятия с логопедами для развития речи, памяти, мышления, внимания (Pennington, L., 2004). По показаниям педагоги – психологи, дефектологи обучают детей по специальным программам, стимулирующим психическое развитие пациентов (Parkes, J., 2004), (Касаткин, Д.С., 2008).

В далеко зашедшей стадии спастичность может приводить к формированию контрактур у пациента, затрудняя его передвижение, ограничивает бытовую и социальную жизнедеятельность. Если медикаментозное лечение не даёт эффекта, то прибегают к нейрохирургическому лечению контрактур (Hodgkinson, I., 2003).

Однако, преобладающее использование в нашей стране лекарственного метода лечения создаёт серьёзные препятствия для адекватного и полноценного лечения детей с ДЦП. Использование миорелаксантов для борьбы со спастичностью и контрактурами приводит к тому, что мышечная сила в паретичных конечностях снижается ещё сильнее (Наперстак М.А.,

2012). Применение ноотропных препаратов для улучшения клеточного метаболизма, нейронейрональной передачи импульсов, для улучшения памяти и внимания в тоже время могут способствовать возникновению и усилению эпилептоидных расстройств, повышать эмоциональную возбудимость детей. Противосудорожные препараты, в свою очередь, резко снижают психомоторное развитие ребенка (Кожевникова, В.Т., 2004), вызывают выраженную мышечную слабость, усиливают дизартрию, способствуют появлению сонливости, апатии. При наличии у ребёнка с ДЦП эпилептических пароксизмов использование физиотерапевтических методов также противопоказано (Лильин, Е.Т., 2003).

Приоритетным направлением в изучении методов лечения детского церебрального паралича считается поиск научного обоснования целесообразности комплексного применения лекарственных препаратов и немедикаментозных средств коррекции данного состояния в каждом конкретном случае. (Максимова, Н. А., 2007). Такой индивидуалистический подход к лечебно-реабилитационным мероприятиям возможен после всестороннего изучения вопроса о нейропластичности.

Глава II. Материалы и методы исследования.

2.1. Описание исследования

Работа выполнена на кафедре детских болезней педиатрического факультета Волгоградского государственного медицинского университета. Клинико-инструментальная часть исследования проводилась на базе детского неврологического отделения ГУЗ «Детская клиническая больница №8» г. Волгограда.

Работа выполнялась в три этапа, которые соответствовали проведению неврологического, психологического и клинико-инструментального исследования.

Первый этап работы выполнен в дизайне ретроспективного аналитического исследования факторов риска развития детского церебрального паралича и состоял из двух частей. В первой его части с целью изучения возможности усовершенствования прогнозирования риска развития детского церебрального паралича у новорождённых для оптимизации оказания своевременной квалифицированной медицинской помощи детям на амбулаторном этапе наблюдения, было выполнено ретроспективное описательное исследование, в котором проводился анализ первичной медицинской документации пациентов от 1 до 3 лет с диагнозом детский церебральный паралич. Также проведено анкетирование среди родителей данных детей с использованием разработанных нами специальных опросников. Оценивались анамнестические данные пациентов с ДЦП, были проанализированы сведения о влиянии различных перинатальных факторов на формирование у детей симптомокомплекса ДЦП.

Вторая часть исследования была посвящена определению прогностически значимых факторов развития ДЦП и разработке балльно-оценочной шкалы для прогнозирования риска развития детского церебрального паралича у новорождённых на основе полученных данных.

На втором этапе работы выполнялось изучение диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича, которое состояло из трёх частей. В первой его части с целью определения функционального состояния и зрелости мозговых структур у данной группы детей проводилось изучение биоэлектрической активности нервной ткани посредством стандартного электроэнцефалографического исследования. Во второй части был изучен психокогнитивный статус детей той же группы. В третьей части изучались структурные показатели нейропластичности с помощью ретроспективного анализа имеющихся результатов магнитно-резонансной томографии головного мозга. Все три части второго этапа работы проводились на базе неврологического отделения ДГКБ №8 г. Волгограда с 01.10.2013 по 01.10.2014. Далее проводилась статистическая обработка результатов, на их основе были выявлены критерии исходного состояния нейропластичности. Полученные выводы послужили базой для выполнения клиническо-инструментальной части третьего этапа исследования.

Третий этап работы выполнен в дизайне проспективного рандомизированного сравнительного одноцентрового открытого исследования в параллельных группах. Основной задачей данного этапа работы было изучение влияния комплексной терапии (сочетание лекарственных средств с немедикаментозной коррекцией) у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича в возрасте 1-3 лет в сравнении с монотерапией фармакологическими препаратами, т.е. установление нейрофизиологического обоснования применения рефлекторных методов воздействия на повреждённую ЦНС с учётом процессов нейропластичности. Затем была проведена статистическая обработка полученных результатов.

2.2. Методика проведения ретроспективного аналитического исследования факторов риска развития детского церебрального паралича.

В первой части на первом этапе работы исследование проводилось на базе детского неврологического отделения ГБУЗ «Детская клиническая больница № 8» г. Волгограда с 01.01.2013 по 01.01.2014. В рамках данного исследования было заполнено 740 индивидуальных регистрационных карт, отражающих анамнестические данные 524 историй болезней стационарных больных и 216 амбулаторных карт пациентов, пришедших на консультацию, а также проходящих лечение в неврологическом отделении. В исследование включались амбулаторные карты и истории болезней детей в возрасте от 1 до 3 лет обоего пола. Выборку участников исследования формировали таким образом, чтобы численность каждой возрастной группы (1-, 2-, 3- летних) составила не менее 50 человек, с соблюдением равного соотношения полов. На этапе включения учитывались данные неврологического статуса, возраст и пол ребенка. Таким образом, была сформирована группа детей одинакового возраста, с установленным диагнозом «Детский церебральный паралич» с целью проведения достоверного исследования факторов риска развития ДЦП.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст от 1 до 3 лет.
2. Верифицированный на момент включения в исследование диагноз «Детский церебральный паралич».
3. Отсутствие эпилептиформных расстройств.
4. Наличие когнитивных расстройств: задержка психического развития или психоречевого развития.
5. Отсутствие на момент исследования лечения базовыми препаратами в течение последних 2 х месяцев.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст младше 1 года и старше 3 лет.
2. Наличие эпилепсии.
3. Данные о перенесённом в анамнезе эпилептическом приступе.
4. Дети из социально-неблагополучных семей.
5. Дети из детских домов, домов ребенка.
6. Дети с психическими нарушениями, находящиеся в специализированных лечебных учреждениях.
7. Одновременное участие в другом клиническом исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отказ от участия в исследовании на любом его этапе.
2. Появление сведений во время исследования о возникновении или наличии следующих заболеваний: эпилепсия, эпилепсия со склонностью к серийным приступам, перенесённый в анамнезе эпилептический приступ.

Данные, собранные у исключённых из исследования пациентов, учитываться не будут. Дальнейшее наблюдение за этими пациентами производиться не будет.

Наличие указанных критериев определяли на основании сведений медицинской документации, имеющихся в поликлинике по месту жительства (амбулаторная карта), беседы с родителями, лечащим врачом, по данным неврологического осмотра. У всех законных представителей детей, включённых в исследование и соответствующих всем критериям отбора, получено информированное согласие на проведение исследования. Кроме изучения первичной медицинской документации было проведено анкетирование родителей (в основном, матерей) детей с диагнозом «детский церебральный паралич» с помощью разработанного нами специального опросника. После этого на каждого пациента заполняли индивидуальную регистрационную карту, в которую были внесены следующие сведения:

1. Демографические данные больного: возраст, пол на момент включения в исследование.

2. Полный клинический диагноз, выставленный по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятой на 43-ей сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения в 1990 году.
3. Возраст матери на момент родов
4. От какой по счёту беременности родился данный пациент (в том числе многоплодной)
5. Количество аборт у матери:
 - По собственному желанию
 - По медицинским показаниям (указать причину)
6. Особенности течения беременности, в результате которой родился ребёнок с ДЦП (наличие токсикоза 1й половины беременности, угрозы прерывания с указанием сроков и причин, наличие гестоза 2й половины беременности с развитием отёков, артериальной гипертензии, нефропатии и др.)
7. Лекарства, принимаемые во время данной беременности, на каком сроке и как длительно. При этом регистрировались:
 - торговое название препарата;
 - путь его введения;
 - лекарственная форма;
 - разовая доза;
 - кратность назначения;
 - продолжительность лечения;
 - специальность врача, назначившего лечение.
8. Работа матери на вредном производстве (если да, указать характер производства)
9. Употребление алкоголя во время беременности
10. Наличие вредных привычек (курение, употребление наркотических веществ, в том числе спайсов)

11. Количество и результаты проведённых во время беременности УЗИ
12. Каким путём осуществлялись роды?
 - Естественным
 - Кесарево сечение с указанием причины и соответствие со сроком гестации
13. Осложнения во время родов (обвитие пуповиной, затяжное течение родов, стремительные роды, слабость родовой деятельности, длительный безводный период, ПОНРП, наложение акушерских щипцов и т.д.)
14. Осложнения в раннем послеродовом периоде (гемолитическая болезнь новорождённых, гипербилирубинемия, сепсис и др.)
15. Травмы во время беременности
16. Заболевания, перенесённые во время данной беременности
17. Наличие хронических заболеваний и их обострение во время данной беременности: ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия, пороки сердца, сахарный диабет, эпилепсия, хронический пиелонефрит, бронхиальная астма, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь лёгких, гипертиреоз, гипотиреоз, хронический вирусный гепатит В, С, ВИЧ-инфекция, сифилис, хронические инфекции половых путей
18. Выполнение ребёнку в послеродовом периоде следующих видов исследований: электроэнцефалография, нейросонография, МРТ/КТ головного мозга (указать какие и приложить копии результатов)
19. Количество баллов по шкале Апгар у ребёнка после рождения

Вторая часть первого этапа работы заключалась в обработке и анализе полученных данных.

2.3. Методика определения прогностически значимых факторов риска развития детского церебрального паралича.

Для определения вероятности влияния изученных факторов, воздействующих на ребёнка в перинатальном периоде и определяющих риск формирования ДЦП, мы провели статистическую обработку полученных качественных показателей с помощью расчёта относительного риска с 95% доверительным интервалом и с помощью оценки отношения шансов события. Для каждого фактора были вычислены следующие показатели: абсолютный риск в основной группе (EER), абсолютный риск в контрольной группе (CER), относительный риск (RR), стандартная ошибка относительного риска (S), нижняя граница 95% доверительного интервала (CI), верхняя граница 95% доверительного интервала (CI), снижение относительного риска (RRR), разность рисков (RD), чувствительность (Se), специфичность (Sp), шанс найти фактор риска в основной группе, шанс найти фактор риска в контрольной группе, отношение шансов (OR), стандартная ошибка отношения шансов (S), нижняя граница 95% доверительного интервала (CI) при оценке шансов, верхняя граница 95% доверительного интервала (CI) при оценке шансов.

Если после проведённых расчётов RR по каждому из факторов статистически отличается от 1, значит, можно говорить о мультипликативном воздействии каждого фактора и события (заболеваемость детским церебральным параличом). Если показатель AR каждого из приведённых факторов статистически отличается от нуля, то имеет место аддитивное взаимодействие факторов риска и заболеваемости ДЦП. Чем больше разница между показателями RR и AR, тем выше степень воздействия данного фактора на формирования детского церебрального паралича. Можно сделать вывод о высоком риске влияния данного фактора на формирование симптомокомплекса детского церебрального паралича.

Таким образом, мы определили достоверную прогностическую значимость каждого фактора, воздействовавшего на ребёнка с ДЦП, определили основные факторы развития ДЦП у новорождённых.

2.4. Методика изучения диапазона нейропластичности

Второй этап работы состоял из трёх частей.

В первой части исследования проводилось определение исходных границ диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича. Дизайн исследования - открытое простое рандомизированное одноцентровое исследование.

Исследование проводилось на базе детского неврологического отделения ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 8» г. Волгограда с 01.01.2013 по 01.01.2014. В исследование включили 259 детей обоего пола в возрасте от 1 до 3 лет с установленным диагнозом «Детский церебральный паралич, гемиплегическая форма» (135 мальчиков (52,12%), 122 девочек (47,88%)). Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $1,8 \pm 0,73$ года. Выборку участников исследования формировали таким образом, чтобы численность каждой возрастной группы (1-, 2-, 3- летних) составила не менее 50 человек, с соблюдением равного соотношения полов. На этапе включения учитывались данные неврологического статуса, возраст и пол ребенка. Таким образом, для изучения диапазона нейропластичности мы отобрали группу детей одинакового возраста, с одинаковой клинической формой детского церебрального паралича с целью проведения достоверного исследования показателей нейропластичности.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст от 1 до 3 лет.
2. Верифицированный на момент включения в исследование диагноз «Детский церебральный паралич, гемиплегическая форма».
3. Отсутствие эпилептиформных расстройств.
4. Наличие когнитивных расстройств: задержка психического развития или психоречевого развития.

5. Отсутствие на момент исследования лечения базовыми препаратами в течение последних 2 х месяцев.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст младше 1 года и старше 3 лет.
2. Наличие эпилепсии.
3. Данные о перенесённом в анамнезе эпилептическом приступе.
4. Дети из социально-неблагополучных семей.
5. Дети из детских домов, домов ребенка.
6. Дети с психическими нарушениями, находящиеся в специализированных лечебных учреждениях.
7. Одновременное участие в другом клиническом исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отказ от участия в исследовании на любом его этапе.
2. Появление сведений во время исследования о возникновении или наличии следующих заболеваний: эпилепсия, эпилепсия со склонностью к серийным приступам, перенесённый в анамнезе эпилептический приступ.

Данные, собранные у исключённых из исследования пациентов, учитываться не будут. Дальнейшее наблюдение за этими пациентами производиться не будет.

Наличие указанных критериев определяли на основании сведений медицинской документации, имеющихся в поликлинике по месту жительства (амбулаторная карта), беседы с родителями, лечащим врачом, по данным неврологического осмотра. У всех законных представителей детей, включённых в исследование и соответствующих всем критериям отбора, получено информированное согласие на проведение исследования.

Для получения достоверной оценки результатов была отобрана контрольная группа здоровых детей того же возраста (от 1 до 3 лет) численностью 250 человек.

Детям в возрасте 1-3 лет с гемиплегической формой детского церебрального паралича и детям контрольной группы выполнялось обследование в объёме электроэнцефалографии, МРТ головного мозга, оценки психокогнитивного статуса.

Использованное оборудование, условия проведения процедуры, методика оценки и интерпретации результатов соответствовали стандартам и протоколам обследования детей с диагнозом «Детский церебральный паралич» в России выполняется в соответствии с приказом от 29 ноября 2004 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным детским церебральным параличом».

2.4.1. Методика изучения электронейрофизиологических показателей активности нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП.

Детям с гемиплегической формой детского церебрального паралича проводилась электроэнцефалография в соответствии с "Стандартным методом исследования в электроэнцефалографии для использования в клинической практике и врачебно-трудовой экспертизе" для оценки исходного состояния показателей биоэлектрической активности головного мозга. ЭЭГ выполнялась на аппарате: «Анализатор электрической активности мозга с топографическим картированием ЭНЦЕФАЛАН 131 01». Необходимые условия проведения обследования: затемненная экранированная комната, пациент находится в положении лежа, с закрытыми глазами. Использовалась схема отведений «10-20». Для записи использовались 19 активных хлорсеребряных чашечковых электродов, был выбран монополярный способ отведения биоэлектрической активности, в качестве референтных были использованы 2 ушных электрода (Niedermeyer E., da Silva L.E., 1982, Благосклонова Н.К., 1994). После биполярного преобразования записи проводился контроль артефактов. Использовались

фильтры высоких и низких частот, ограничивающие пропускание сигнала в пределах 0,5-100 Гц.

В процессе выполнения ЭЭГ применялись функциональные пробы: фотостимуляции, фоностимуляции. ЭЭГ проводилось при открытых глазах. Оценивались ЭЭГ-граммы, свободные от артефактов. Гипервентиляция не производилась. Записанная ЭЭГ-кривая обрабатывалась с использованием методов компьютерного анализа, входящих в программное обеспечение версии 4.2М прибора ЭНЦЕФАЛАН:

А. Визуальный анализ кривой.

В. Оценка пространственного распределения основных и патологических ритмов и оценка значимых коэффициентов асимметрии по отведениям посредством картирование волновой активности.

С. Спектральный анализ кривой с представлением данных в виде графика, гистограммы и таблицы с оценкой структуры частотных и амплитудных составляющих. Преимущества компьютерного анализа

- расчёт значения доминирующих и средневзвешенных частот по всем отведениям
- вычисление степени усвоения ритма при биорезонансном воздействии на основной частоте воздействия и на ее гармониках
- определение среднеквадратического значения амплитуды даёт возможность не брать в расчет нерегулярность ритма и размах колебаний амплитуд;
- сопоставление частотных характеристик в разных отделах мозга, установление различий по симметричным долям мозга (частотную асимметрию), по передним и задним областям мозга (Зенков Л.Р., Ронкин М.А., 2013).

Д. Для поиска глубинных и конвекситальных источников потенциалов в тех случаях, когда биоэлектрическая активность широко

распространяется и пассивного проводится, используется методика трехмерной локализации дипольного источника. Анализ выполняется с помощью математического построения модели источника на основе имеющихся модуля, ориентации и локализации, выявляется эквивалентный источник биоэлектрической активности, связанный с конкретными структурами мозга (Гнездицкий В.В., 2000).

Е. Кросскорреляционный анализ межцентральных взаимодействий. определяет степень связи процессов в разных точках мозга, выделяет общие для них периодические составляющие, а также оценивает частотный состав и степень согласованности процессов в различных отведениях.

2.4.2. Методика изучения состояния психокогнитивного статуса у детей с гемиплегической формой ДЦП.

Оценка степени психического развития детей 1-3 лет с гемиплегической формой детского церебрального паралича выполнялась с помощью применения стандартизированной, клинико-психологической методики определения уровня нервно-психического развития «Гном», разработанная в 1989 году сотрудниками отдела по изучению состояний риска функциональных и психических расстройств НЦПЗ РАМН Козловской Г.В., Горюновой А.В., Самохваловой В.И. (Яцык Г.В., Бомбардирова Е.П., Токовая Е.И., 2001).

Данная методика дает возможность выявить наличие и степень тяжести отставания в психоречевом развитии детей, страдающих гемиплегической формой детского церебрального паралича. Тестирование состоит из пяти частей, в каждой из которых по 4 задания. Каждая часть соответствовала изучению определённой сферы психоречевого развития. Согласно методике, в каждый возрастной период оценивались качественные показатели развития ребёнка по 5 сферам: 1) сенсорная (зрение, слух, рефлекторная тактильная чувствительность, индивидуальная тактильная чувствительность), 2)

моторная (статика, кинетика, тонкая моторика, мимика), 3) эмоционально-волевые функции (общие эмоции, эмоциональный резонанс, спонтанная активность, ответная активность), 4) познавательные функции (внимание, речь экспрессивная, речь импрессивная, мышление, игра), 5) поведение а) биологическое (пищевое поведение, предикторы навыков опрятности), б) социальное (система «мать-дитя», внешние контакты). Ниже приведены таблица исследованных параметров для детей 1 года (таблица 2.1.)

Таблица 2.1.

Качественно-количественные показатели развития ребёнка в
возрасте 1 года по методике «Гном».

Сфера нервно-психического развития	Параметры сферы	Задания	Балл
Сенсорика (чувствительность)	Зрение	Различение простых геометрических фигур (круг, квадрат, треугольник)	5
	Слух	Ответная реакция на звук в связи с содержанием и значением этого звука	5
	Рефлекторная тактильная чувствительность	Дифференцированная кожная чувствительность	5
	Индивидуальная тактильная чувствительность	Положительная реакция на ласковое поглаживание	5
Моторика (движения)	Статика	Умение стоять без поддержки	5
	Кинетика	Умение самостоятельно ходить	5
	Тонкая моторика	Совершенствование тонкой моторики. Противопоставление большого пальца	5
	Мимика	Выразительные мимические реакции на соответствующую ситуацию	5
Эмоционально-волевые реакции	Общие эмоции	Избирательные эмоциональные реакции в общении	5
	Эмоциональный резонанс	Адекватное реагирование на настроение окружающих взрослых. Сопереживание	5
	Спонтанная активность	Умение себя занять. Играет сам и охотно включается в игру, предложенную взрослыми	5
	Ответная активность	Аналогичные действия после стимуляции	5

Познавательные функции		Внимание	Активное зрительное и слуховое внимание на интересном объекте (5-7 мин)	5
		Речь экспрессивная	Запас простых облегчённых слов 8-10	5
		Речь импрессивная	Предметная соотнесённость слов и конкретных ситуаций. Понимание обращённой речи по инструкции (пошли гулять, собери игрушки)	5
		Мышление	Первые обобщения (одушевлённых, неодушевлённых) Узнавание изображения игрушек на картинках	5
		Игра	Целенаправленная деятельность. Перенос разученного действия на другие предметы	5
Поведение	Биологическое	Пищевое поведение	Самостоятельность при кормлении. Появление дифференцированного отношения к еде	5
		Предикторы навыков опрятности	Произвольная опрятность	5
	Социальное	Система «мать-дитя»	Ослабление симбиотической связи с матерью. Проявление социального интереса к матери и другим членам семьи	5
		Внешние контакты	Формирование привязанностей к другим взрослым. Жестовое общение	5

При оценке сенсорной сферы проводились тесты на специфическую - зрительная, слуховая - и смешанную (поверхностно-глубокую) - тактильная чувствительность. Состояние зрительного анализатора определялось по следующим показателям: сроки формирования аккомодации, конвергенции, содружественного взгляда, фиксации взора, возможность следить за движущимся предметом по инструкции, зрительной оценки размера предмета, возможность находить соответствие между предметами по форме, цвету, величине. Исследование слухового анализатора основывалось на следующих параметрах: ориентировочная реакция на звуковой раздражитель с одновременным поворотом головы и глаз на источник звука, способность локализации звука взглядом, распознавание голосов близких людей, определение ритма, скорости и эмоциональной окраски (тон) обращенной

речи, дифференциации ритма. Тактильная чувствительность оценивалась в двух вариантах: 1) отдёргивание руки при прикосновении горячего предмета (кружка с горячей водой) оценивалось как безусловный рефлекс на тактильный раздражитель, 2) реагирования на прикосновение к голове ребенка и как предиктора личностного отношения.

Для определения состояния моторики тестировались 4 параметра: статика, кинетика, тонкая моторика и мимика. Оценивалась длительность периода, в течение которого ребёнок начинает удерживать голову, поворачивать голову и туловище в стороны, сидеть, ползать, вставать, стоять, в том числе на одной ноге, ходить, прыгать. Учитывалась степень развития мелкой моторики.

Эмоционально-волевая сфера оценивалась по следующим показателям – наличие улыбки и характер её появления у ребёнка: спонтанная, ответная, дифференцирования «свои-чужие» с избирательностью эмоционального общения, эмоциональный контакт (эмоциональный резонанс), т.е. способность воспринимать настроение матери и других близких людей и адекватно на него реагировать. Активная и пассивная деятельность, определяющая волевые качества ребёнка, оценивалась по его способности к самоорганизации в игре, наличию инициативы в игровом процессе, усвоению приобретённых навыков, потребности в общении и желание игры в коллективе (с детьми, со взрослыми).

Познавательная активность определялась по следующим параметрам: внимание, речь (импрессивная и экспрессивная), мышление, игра. Учитывалось произвольное внимание на интересующем предмете (возможность сосредоточиться) и непроизвольное. Экспрессивная речь оценивалась по срокам появления гуления, лепета, первых слов, фраз, их интенсивность, а также интонацию, скорость, способность к словотворчеству и пересказу. Импрессивная речь оценивалась по способности воспринимать и понимать обращённую речь, выполнять устные инструкции. Мышление

ребенка изучалось через игровую ситуацию. Игра состояла из 4х компонентов: безусловно-рефлекторный (самостоятельно играет, сам выбирает игрушки – «возьми любые игрушки») сменялся манипулятивным (взрослые предлагали играть другими предметами – «возьми вот эту машинку»), затем навязывалась целенаправленная конструктивная игра («возьми все машинки и загони их в гараж») и игровые действия по подражанию («смотри, как надо загонять машинки в гараж; теперь ты попробуй»). Оценивалась способность к ролевой игре.

Поведенческие реакции тестировались по двум качественным характеристикам: биологическое (пищевое поведение и динамика формирования навыков опрятности) и социальное поведение (способность установления внешних контактов и контактов в системе «мать-дитя»). При оценке пищевого поведения учитывалась самостоятельность при кормлении (самостоятельно держит ложку и подносит её ко рту), наличие пищевых пристрастий, патологические реакции в виде отказа от еды, привычного срыгивания, переедания. При определении навыков опрятности выявлялась способность и желание ребёнка пользоваться горшком. Социальное поведение анализировалось по взаимоотношению ребёнка с матерью и другими близкими людьми, желанию общаться с другими детьми и посторонними взрослыми, общению с помощью жестов или слов. Изучалось динамика становления самосознания: знает ли свое имя, имя матери, может ли показать себя, членов своей семьи, назвать их по именам, определить свой пол, показать части своего тела по наводящим вопросам («где у тебя носик? где у тебя глазки?»), отмечается наличие и использование личных местоимений.

По той же методике «Гном» оцениваем психоречевое развитие у детей с гемиплегической формой ДЦП в возрасте 1 года 3 месяцев (таблица 2.2), в возрасте 1 года 6 месяцев (таблица 2.3), в возрасте 1 года 9 месяцев (таблица

2.4), в возрасте 2 лет (таблица 2.5), в возрасте 2 лет 6 месяцев (таблица 2.6), в возрасте 3 лет (таблица 2.7).

Таблица 2.2.

Качественно-количественные показатели развития ребёнка в
возрасте 1 года 3 месяца по методике «Гном».

Сфера нервно-психического развития	Параметры сферы	Задания	Балл
Сенсорика (чувствительность)	Зрение	Ориентировка в двух контрастных величинах	5
	Слух	Различает и называет звуки животных	5
	Рефлекторная тактильная чувствительность	Дифференциация тактильного раздражителя	5
	Индивидуальная тактильная чувствительность	Положительная реакция на ласковое поглаживание	5
Моторика (движения)	Статика	Совершенствование равновесия и устойчивости	5
	Кинетика	Свободная ходьба, преодоление определённых препятствий на полу	5
	Тонкая моторика	Переворачивание страниц в книге, нанизывание колец на стержень	5
	Мимика	Выразительные мимические реакции в соответствии с эмоциями	5
Эмоционально-волевые реакции	Общие эмоции	Страх к определённым предметам, событиям, радость при виде новой игрушки	5
	Эмоциональный резонанс	Адекватное эмоциональное реагирование на похвалу, порицание	5
	Спонтанная активность	Инициатива в игре и в общении	5
	Ответная активность	Аналогичные действия после стимуляции	5
Познавательные функции	Внимание	Непроизвольное внимание с элементами целенаправленности	5
	Речь экспрессивная	Запас простых облегчённых слов от 10 до 30, подражание голосам животных	5
	Речь импрессивная	Понимание изображений отдельных предметов, ситуаций, называет их	5
	Мышление	Обобщения по ярким внешним признакам,	5

			знание частей лица	
		Игра	Конструктивная игра, игра по подражанию	5
Поведение	Биологическое	Пищевое поведение	Самостоятельность при употреблении густой пищи.	5
		Предикторы навыков опрятности	Обращает внимание на грязные руки, лицо	5
	Социальное	Система «мать-дитя»	Угасание симбиотической связи с матерью. Дифференцированное отношение к другим членам семьи. Появление произвольных привязанностей	5
		Внешние контакты	Общение жестами	5

Таблица 2.3.

Качественно-количественные показатели развития ребёнка в
возрасте 1 года 6 месяцев по методике «Гном».

Сфера нервно-психического развития	Параметры сферы	Задания	Балл
Сенсорика (чувствительность)	Зрение	Различение предметов по форме (шар, круг, призма)	5
	Слух	Различает музыкальные мелодии	5
	Рефлекторная тактильная чувствительность	Дифференцированная тактильных раздражителей	5
	Индивидуальная тактильная чувствительность	Положительная реакция на ласковое поглаживание головы	5
Моторика (движения)	Статика	Переступает через препятствия приставными шагами, бьёт по мячу, залезает на стул	5
	Кинетика	Устойчиво ходит, бегает	5
	Тонкая моторика	Попытки рисования карандашом, бросает мяч рукой	5
	Мимика	Произвольные мимические движения	5
Эмоционально-волевые реакции	Общие эмоции	Целует и обнимает взрослого, если он его любит. Злиться при невыполнении его желаний	5
	Эмоциональный резонанс	Сопереживание	5
	Спонтанная активность	Умение себя занять. Играет сам и	5

			охотно включается в игру, предложенную взрослыми	
		Ответная активность	Аналогичные действия после стимуляции	5
Познавательные функции	Внимание		Непроизвольное внимание с элементами целенаправленностью	5
	Речь экспрессивная		Запас слов 30-50. Умение пользоваться двусложными предложениями	5
	Речь импрессивная		Выполняет простые инструкции, различает по слову форму, величину	5
	Мышление		Узнает предметы на картинках, обобщает по 2 признакам, показывает 2 части тела	5
	Игра		Конструктивная игра, игра по подражанию	5
Поведение	Биологическое	Пищевое поведение	Самостоятельность при кормлении. Отставляет посуду при насыщении	5
		Предикторы навыков опрятности	Контроль за дефекацией	5
	Социальное	Система «мать-дитя»	Расширение произвольных привязанностей. Проявление сострадания к матери	5
		Внешние контакты	Общение жестами, мимикой, словами	5

Таблица 2.4.

Качественно-количественные показатели развития ребёнка в
возрасте 1 года 9 месяцев по методике «Гном».

Сфера нервно-психического развития	Параметры сферы	Задания	Балл
Сенсорика (чувствительность)	Зрение	Ориентируется в трёх контрастных величинах	5
	Слух	Различает шорох листьев, скрип бумаги, тиканье часов и т.д.	5
	Рефлекторная тактильная чувствительность	Дифференцированная тактильных раздражителей	5
	Индивидуальная тактильная	Положительная реакция на ласковое поглаживание головы	5

		чувствительность		
Моторика (движения)		Статика	Ходит по ограниченной поверхности шириной 15-20 см, бьёт по мячу, залезает на стул	5
		Кинетика	Поднимается по ступенькам приставным шагом	5
		Тонкая моторика	Чертит на бумаге линию по показу, наполняет бутылочку маленькими шариками	5
		Мимика	Произвольные мимические движения	5
Эмоционально-волевые реакции		Общие эмоции	Целует и обнимает взрослого, если он его любит. Злиться при невыполнении его желаний	5
		Эмоциональный резонанс	Сопереживание разных эмоций	5
		Спонтанная активность	Умение себя занять. Играет сам и охотно включается в игру, предложенную взрослыми	5
		Ответная активность	Аналогичные действия после стимуляции	5
Познавательные функции		Внимание	Непроизвольное внимание с элементами целенаправленности	5
		Речь экспрессивная	Запас слов 50-60. Использование местоимений «ты» и «он». Первые фразы	5
		Речь импрессивная	Выполняет простые инструкции, различает по слову форму, величину. Узнает предметы на картинках	5
		Мышление	Подвигает стул, чтобы достать игрушку. Понятие о цветах	5
		Игра	Игра по подражанию в ситуациях	5
Поведение	Биологическое	Пищевое поведение	Самостоятельно ест жидкую пищу, активный отказ от нежеланной еды	5
		Предикторы навыков опрятности	Контроль за дефекацией более стойкий	5
	Социальное	Система «мать-дитя»	Эмоциональная привязанность к матери, эмпатия к ней	5
		Внешние контакты	Нежность или сострадание к детям	5

Таблица 2.5.

Качественно-количественные показатели развития ребёнка в
возрасте 2 лет по методике «Гном».

Сфера нервно-психического развития		Параметры сферы	Задания	Балл
Сенсорика (чувствительность)		Зрение	Раскладывание предметов разного цвета на 2 группы	5
		Слух	Различает шорох листьев, скрип бумаги, тиканье часов и т.д.	5
		Рефлекторная тактильная чувствительность	Дифференцированная тактильных раздражителей без визуального контроля	5
		Индивидуальная тактильная чувствительность	Положительная реакция на ласковое поглаживание головы	5
Моторика (движения)		Статика	Балансирует на одной ноге, катается на 3хколёсном велосипеде	5
		Кинетика	Свободно поднимается по лестнице приставным шагом	5
		Тонкая моторика	Рисует вертикальные линии и кругообразную фигуру	5
		Мимика	Иррадиированные мимические реакции	5
Эмоционально-волевые реакции		Общие эмоции	Стеснительность	5
		Эмоциональный резонанс	Сопереживание	5
		Спонтанная активность	Умение себя занять. Появление «я сам» в играх	5
		Ответная активность	Аналогичные действия после стимуляции	5
Познавательные функции		Внимание	Непроизвольное внимание с элементами целенаправленности	5
		Речь экспрессивная	Запас слов 200-300. Первые вопросы	5
		Речь импрессивная	Понимание названия действий в разных ситуациях, двухступенчатых инструкций	5
		Мышление	Добавляется понятия «один», «много»	5
		Игра	Из частей собирает целое, надевают кольца на пирамидку по порядку	5
Поведение	Биологическое	Пищевое поведение	Самостоятельно ест жидкую пищу, активный отказ от нежеланной еды	5
		Предикторы навыков	Контроль за физиологическими	5

		опрятности	отправлениями, проявление самостоятельности в актах самообслуживания	
	Социальное	Система «мать-дитя»	Легко переносит расставание с матерью на короткое время, эмоциональная эмпатия к ней	5
		Внешние контакты	Нежность, сострадание к детям, старшим членам семьи, животным	5

Таблица 2.6.

Качественно-количественные показатели развития ребёнка в
возрасте 2 года 6 месяцев по методике «Гном».

Сфера нервно-психического развития	Параметры сферы	Задания	Балл
Сенсорика (чувствительность)	Зрение	Соотносит предметы по форме, цвету, величине	5
	Слух	Называет услышанные звуки машины, часов, животных	5
	Рефлекторная тактильная чувствительность	Узнавание предметов наощупь	5
	Индивидуальная тактильная чувствительность	Положительная реакция на ласковое поглаживание головы	5
Моторика (движения)	Статика	Балансирует на одной ноге 3-5 с	5
	Кинетика	Перешагивает через препятствие высотой 20-25 см	5
	Тонкая моторика	Бросает мяч одной рукой, складывает бумагу вчетверо, рисует круг	5
	Мимика	Эмоциональная выразительность мимики	5
Эмоционально-волевые реакции	Общие эмоции	Физиологическая гипертимия, контрастность смен настроения	5
	Эмоциональный резонанс	Сопереживание	5
	Спонтанная активность	Умение себя занять. Появление «я сам» в играх	5
	Ответная активность	Аналогичные действия после стимуляции	5
Познавательные функции	Внимание	Непроизвольное внимание с элементами	5

			целенаправленности, сам замечает неудачу	
		Речь экспрессивная	Употребляет местоимения, прошедшее время, множественное число, вопросы. Называет своё имя, фамилию	5
		Речь импрессивная	Начинает понимать вопросы косвенных падежей	5
		Мышление	Использование игрового названия предмета вместо основного, кладёт по заданию кубик в чашку (элементарный счёт)	5
		Игра	Отобразительный этап игры, сюжетные постройки, складывает разрезанные картинки из двух перевёрнутых половинок	5
Поведение	Биологическое	Пищевое поведение	Ест аккуратно, есть любимые блюда	5
		Предикторы навыков опрятности	Сам одевается, но пуговицы не застёгивает	5
	Социальное	Система «мать-дитя»	Активное стремление к самостоятельности, формирование эмоционально-когнитивной привязанности	5
		Внешние контакты	Формирование взаимоотношений с детьми в игровой ситуации	5

Таблица 2.7.

Качественно-количественные показатели развития ребёнка в
возрасте 3 лет по методике «Гном».

Сфера нервно-психического развития	Параметры сферы	Задания	Балл
Сенсорика (чувствительность)	Зрение	Различение трёх основных цветов	5
	Слух	Различает и производит простой ритм из хлопков, ударов палочкой	5
	Рефлекторная тактильная чувствительность	Дифференцированная тактильных раздражителей, поочерёдно наносимых правой и левой рукой	5
	Индивидуальная тактильная	Положительная реакция на ласковое поглаживание головы	5

		чувствительность		
Моторика (движения)		Статика	Стоит на одной ноге 5-7 с	5
		Кинетика	Бегают. Поднимается по лестнице переменным шагом	5
		Тонкая моторика	Копирует крест на бумаге	5
		Мимика	Эмоциональная мимика	5
Эмоционально-волевые реакции		Общие эмоции	Стеснительность, стыд. Первое вербальное изображение настроения («мне грустно»)	5
		Эмоциональный резонанс	Сопереживание	5
		Спонтанная активность	Умение себя занять. Делает всё по-своему	5
		Ответная активность	Аналогичные действия после стимуляции	5
Познавательные функции		Внимание	Целенаправленное внимание в течение игры 15-20с	5
		Речь экспрессивная	Фразовая эмоциональная выразительная речь. Пересказывает сказки, стихи	5
		Речь импрессивная	Вопрос «Почему?», понимает значение предлогов, знает значение счёта	5
		Мышление	Складывает разрезанную картинку из 3 частей, собирает пирамидку из 5-7 колец по величине, классификация из 3-4 классов, говорит о себе «Я»	5
		Игра	Ролевая игра	5
Поведение	Биологическое	Пищевое поведение	Самостоятельность при кормлении. Пользуется салфеткой	5
		Предикторы навыков опрятности	Сам одевается и застёгивает пуговицы	5
	Социальное	Система «мать-дитя»	Эмоционально-когнитивная эмпатия с матерью. самостоятельность	5
		Внешние контакты	Совместная игра с детьми	5

Полученные данные по качественным показателям переводились в баллы, производилась количественная оценка и статистическая обработка для объективизации тяжести отставания в психическом развитии. Расчёты производились с учетом фактического возраста ребенка.

Объективным критерием стандартизации оценки степени задержки психического развития стал возрастной период длительностью в один период тестирования. У детей с 1 года до 2 лет данный период составил 3 месяца, у детей с 2 до 3 лет – 6 месяцев.

Сумма всех баллов, набранных ребёнком после выполнения всех 20 заданий, представляла собой коэффициент психического развития (КПР). КПР ниже 80 баллов соответствовал задержке психического развития. КПР равный 80-89 баллам наблюдался у детей из пограничной группы риска развития отставания в психическом развитии. Значение КПР 90-100 баллов выявлялся у детей, не имеющих нарушения в психическом развитии.

Таким образом, были определены степени задержки развития: задержка в пределах 1 возрастного периода - легкая задержка развития, в пределах 2 - задержка средней тяжести, в пределах 3 возрастных периодов - тяжелая задержка развития (Бомбардирова Е.П., 2005).

2.4.3. Методика изучения структурных изменений нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП.

Всем детям проводился ретроспективный анализ выполненных магнитно-резонансных томограмм в условиях специализированных лечебно-диагностических центров, оснащённых МР-томографами (ООО «ЛДЦ», ГБУЗ ВОКБ №1). МРТ выполнялось с использованием кратковременного внутривенного наркоза (расчёт по весу) с присутствием в течение всего времени исследования детского анестезиолога-реаниматолога.

Мощность аппарата определяется величиной напряженности поля, измеряемой в теслах. Данные характеристики определяют качество изображения и скорость его получения. В нашей работе оценивались снимки, выполненные на высокопольном МР-томограф, т.е. с величиной напряжённости 1,5 теслы. В основе метода МРТ лежит определение степени насыщаемости водородом любых тканей организма, определение магнитных свойств изучаемых тканей, проявляющихся в момент нахождения последних

в магнитном поле в состоянии двух последовательных режимов: в фазе возбуждения (T_1) и фазе релаксации (T_2). Та энергия, которая выделяется протонами водорода в фазу релаксации после предварительной фазы возбуждения, регистрируется томографом, преобразуется в цифровую информацию и отображается на компьютере, мы получаем изображение на экране.

Метод позволяет получить данные об анатомических особенностях нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП.

2.5. Методика анализа функционально-структурных параметров диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой ДЦП

Для изучения диапазона нейропластичности мы проанализировали и провели статистическую обработку полученных данных электроэнцефалографии, МРТ-диагностики, психологического тестирования. Исходное состояние повреждённой в результате перинатальных воздействий нервной ткани оценивалось по двум параметрам: структурные изменения головного мозга и функциональные сдвиги в работе головного мозга.

Структурные изменения нервной ткани в результате перинатального поражения нервной системы у детей с гемиплегической формой ДЦП мы выявили при изучении параметрических данных МРТ головного мозга. Определили характерные макроскопические повреждения нервной ткани, возникшие в перинатальный период развития детей: наличие внутренней симметричной/асимметричной гидроцефалии, наличие ипсилатеральных (на стороне поражения) внутримозговых (чаще порэнцефалических) кист, перивентрикулярного лейкоареоза, ипсилатеральной гемиатрофии головного мозга.

Особенности функционирования головного мозга у детей с гемиплегической формой ДЦП мы выявили с помощью изучения двух показателей: характеристики биоэлектрической активности нервной ткани и уровня психокогнитивного статуса.

Характеристика биоэлектрической активности нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП оценивалась с помощью проведения электроэнцефалографии.

Записанная ЭЭГ-кривая обрабатывалась с использованием методов компьютерного анализа, входящих в программное обеспечение версии 4.2М прибора ЭНЦЕФАЛАН: производился визуальный анализ кривой, оценивалось пространственное распределение основных и патологических ритмов, значимых коэффициентов асимметрии по отведениям посредством картирования волновой активности, выполнялся спектральный анализ кривой с оценкой структуры частотных и амплитудных составляющих, использовалась методика трехмерной локализации дипольного источника, кросскорреляционный анализ межцентральных взаимодействий. Полученные данные обрабатывались статистически.

Оценка уровня интеллектуального развития каждого ребёнка с гемиплегической формой детского церебрального паралича производилась с использованием методики определения уровня нервно-психического развития «Гном». В каждом тестовом задании последовательно исследовались пять сфер интеллектуальной деятельности ребёнка: сенсорная, моторная, эмоционально-волевая, познавательная, поведенческая. По итоговым балловым результатам, соответствующим коэффициенту психического развития, был сделан вывод о наличии и степени задержки психоречевого развития в каждом конкретном случае.

Полученные и статистически обработанные данные об анатомо-физиологических особенностях нервной ткани у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича позволили сделать вывод о характерных функциональных и структурных параметрах диапазона нейропластичности.

2.6. Методика проведения проспективного рандомизированного сравнительного одноцентрового открытого исследования влияния на диапазон нейропластичности немедикаментозной коррекции.

Включённых в исследование детей в возрасте 1-3 лет с гемиплегической формой детского церебрального паралича численностью 259 человек мы случайным образом разделили на 2 группы по 130 и 129 человек соответственно.

1 группа пациентов (n=130) получала в течение 1,5 месяцев стандартную медикаментозную терапию согласно протоколам стандартизации медицинской помощи, при данном заболевании (в соответствии с приказом от 29 ноября 2004 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным детским церебральным параличом»): 14 дней стационарного лечения лекарственными средствами в стандартных дозировках (миорелаксант толперизон, диуретик ацетазоламид, ноотроп кортексин), затем амбулаторно в течение 1 месяца препараты применялись в таблетированной форме и в сиропе в возрастных дозах (толперизон; гопантеновая кислота).

2 группа пациентов (n=129) получала комбинированную терапию стандартными медикаментозными средствами в сочетании с сеансами динамической электростимуляции также в течение 2 недель стационарно, затем амбулаторно в течение 1 месяца дети принимали стандартную лекарственную терапию. ДЭНАС-терапия проводилась ежедневно в условиях стационара в течение 14 дней с помощью аппарата ДиаДЭНС-ПКМ 3-его поколения с использованием двух последовательных лечебных программ «Экспресс-Терапия 7710» и «Экспресс-Терапия 77АМ».

Таблица 2.8.

Методика проведения процедур динамической электростимуляции.

Зоны воздействия	Способ	Ощущения	Длительность и
------------------	--------	----------	----------------

	обработки	пациента	кратность процедур
Зона 2го шейного позвонка и затылочных бугров	Лабильно, слегка касаясь аппаратом	Лёгкое покалывание, вибрация	От 2 до 5 минут 2 р/день
Ладонная поверхность ногтевой фаланги больных пальцев на кистях	Лабильно, слегка касаясь аппаратом	Лёгкое покалывание, вибрация	От 2 до 5 минут 2 р/день
Проксимальные отделы поражённых конечностей	Лабильно, слегка касаясь аппаратом	Лёгкое покалывание, вибрация	От 2 до 5 минут 2 р/день
Дистальные отделы поражённых конечностей	Лабильно, слегка касаясь аппаратом	Лёгкое покалывание, вибрация	От 2 до 5 минут 2 р/день
Периоральная зона (при сопутствующих нарушениях речи)	Лабильно, слегка касаясь аппаратом	Лёгкое покалывание, вибрация	От 2 до 5 минут 2 р/день
Шейно-воротниковая зона	С помощью аппликатора	Лёгкое покалывание, вибрация	От 2 до 5 минут 2 р/день
Пояснично-крестцовая зона	С помощью аппликатора	Лёгкое покалывание, вибрация	От 2 до 5 минут 2 р/день

Общее время процедуры от 14 до 35 минут.

Всем детям в двух группах выполнялось исследование диапазона нейропластичности до лечения и через 6 месяцев после проведения лечебных

мероприятий в объёме электроэнцефалографии, МРТ головного мозга, оценки психокогнитивного статуса.

Проводился сравнительный анализ полученных данных между двумя группами: оценка электронейрофизиологических параметров до и после лечения в каждой группе и в сравнении с другими группами, определение структурных изменений по МРТ до и после лечения, и в сравнении с другими группами, выявление динамики когнитивных расстройств до и через 6 месяцев после лечения, и в сравнении с другими группами.

Фиксирование параметров диапазона нейропластичности проводилось до и после лечения в каждой группе. Полученные данные были статистически обработаны с помощью ранее описанных методов. Сделан вывод о диапазоне и о возможности влияния на границы нейропластичности.

2.7. Методы статистической обработки данных.

Статистическая обработка полученных данных производилась на персональном компьютере Celeron с использованием пакета статистических программ «Microsoft Office Excel 2003» и «Statistica 6.0» (StatSoft, USA), что давало возможность многократного обращения к цифровому материалу. Для исключения ошибок при формировании базы данных использовался двойной, последовательный ввод информации.

Такие качественные показатели, как факторы развития детского церебрального паралича, макроскопические структурные изменения головного мозга, проверялись статистическим расчётом относительного риска (RR), абсолютного (атрибутивного) риска (AR) и отношения шансов события (OR) с учётом 95% доверительного интервала (CI). Обработка и анализ полученных электронейрофизиологических показателей, данных психокогнитивного статуса, структурных изменений нервной ткани выполнялся с помощью программного пакета MS Excel, а также «STATISTICA» (версия 6.0). В исследовании проводился описательный анализ для всех детей, включенных в исследование, по некоторым

показателям – подгрупповой анализ. Использование таких показателей вариационной статистики, как значения средней арифметической (M), среднеквадратичного отклонения, стандартной ошибки (m) дало возможность статистически обработать полученные вариационные ряды. Критерий Фишера-Стьюдента (t) отразил достоверность имеющихся различий между данными; за уровень статистической значимости различий показателей принималась величина $p < 0,05$. (Сабанов В.И., Багметов Н.П., Вотинцева Г.О., 2008). Кросскорреляционный анализ изученных параметров с определением корреляционной связи между ними позволил оценить статистическую значимость каждого показателя. Статистическая обработка методом кросскорреляционного анализа полученных данных по макроскопическим изменениям позволила судить о корреляционной связи появления вышеуказанных структурных нарушений с формированием гемиплегической формой детского церебрального паралича (Голубев А.Н., Грибина Л.Н., Дьяченко Т.С., 2014).

Глава III. Прогностическая значимость перинатальных факторов риска поражения ЦНС с формированием у детей гемиплегической формы детского церебрального паралича и определение предикторов развития ДЦП.

В рамках данного исследования было заполнено 740 индивидуальных регистрационных карт, отражающие анамнестические данные 524 историй болезней стационарных больных и 216 амбулаторных карт пациентов, пришедших на консультацию, а также проходящих лечение в неврологическом отделении. Средний возраст детей составил $1,8 \pm 0,68$ года (таблица 3.1). У всех больных был выставлен диагноз: «детский церебральный паралич». В каждом конкретном случае клиническая форма была уточнена согласно МКБ-10. Соотношение различных клиническим форм церебрального паралича по частоте их встречаемости у обследованных больных представлено в таблице и на рисунке. Спастический тетрапарез встречался в 3,8% случаев ($n=28$), спастическая диплегия - в 43% всех случаев ($n=318$), спастическая гемиплегия - в 35% (из них 60% - правосторонний, 40% - левосторонний) ($n=259$), атактическая форма приходилась на 11,2% случаев ($n=82$), дискинетическая (гиперкинетическая) форма была выявлена в 5,6% случаев ($n=41$), смешанная форма - в 1,4% ($n=10$) (см. рисунок 3.1).

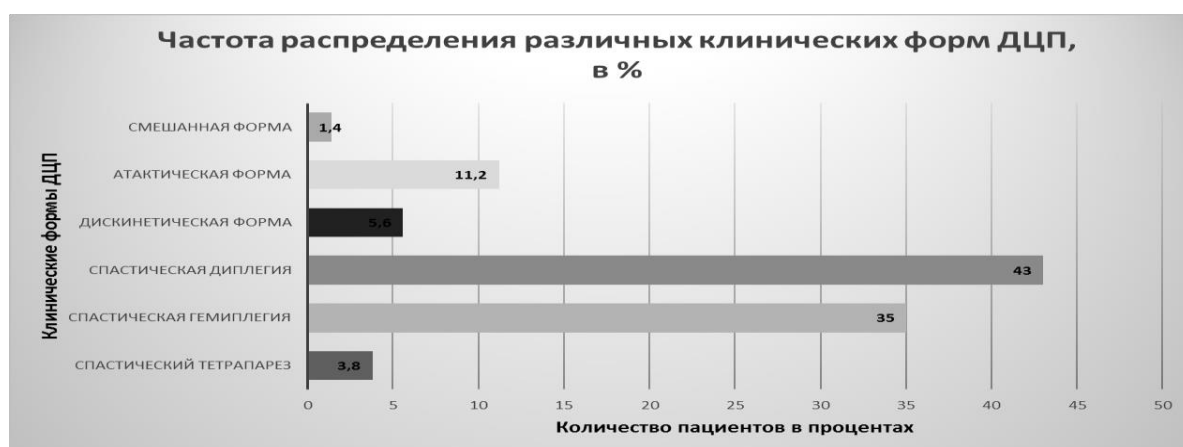
Таблица 3.1.

Распространённость различных клинических форм ДЦП у изученной когорты пациентов.

Клинические формы ДЦП	Число больных		Мальчики		Девочки		Средний возраст ($M \pm m$) лет
	n	%	n	%	n	%	
Спастический тетрапарез	28	3,8	16	57,14	12	42,86	$1,7 \pm 0,82$

Спастическая диплегия	318	43	169	53,2	149	47	2,1±0,68
Спастическая гемиплегия	259	35	135	52,12	122	47,88	1,8±0,73
Дискинетическая форма	41	5,6	29	70,73	12	29,27	1,8±0,59
Атактическая форма	82	11,2	51	62,19	31	37,81	2,0±0,72
Смешанная форма	10	1,4	6	60	4	40	1,8±0,54
Итого	740	100	406	54,9	334	45,1	1,8±0,68

Рис. 3.1. Частота распределения различных клинических форм ДЦП (в %).



В практике врача акушер-гинеколога, неонатолога существует потребность в определении вероятности формирования синдрома комплекса детского церебрального паралича у новорождённого уже на I (первом) этапе выхаживания, т.е. на уровне роддома (Балева Л.С., 2009). Новорождённые, имеющие риск развития детского церебрального паралича, будут находиться на диспансерном учёте у педиатра и невролога в детской поликлинике по месту жительства, чтобы при необходимости своевременно оказать ему полноценную квалифицированную помощь.

Для достижения поставленной цели мы систематизировали и проанализировали анамнестические факторы риска развития детского церебрального паралича у набранной группы пациентов. Изучили особенности течения беременности у матерей, имеющих детей с ДЦП, определяя при этом основные перинатальные факторы, способствующие развитию данного заболевания.

Существует множество теорий о возникновении детского церебрального паралича (Зыков В.П., 2006). Известно обывательское суждение о том, что ДЦП является следствием внутриродовых осложнений (Ласков В.Б. 2008г). По официальным данным ДЦП носит полиэтиологический характер (Айвазян, С.О., 2010).

Ряд факторов, способствующих формированию ДЦП у обследованных пациентов, мы разделили на 4 группы: антенатальные, интранатальные, постнатальные, сочетание антенатальных и интранатальных факторов.

Антенатальные факторы составили 74% случаев ДЦП (n=547): малый вес плода по гестационному сроку, угроза прерывания беременности, аборт в анамнезе, тяжелый гестоз (артериальная гипертензия, пиелонефрит, отеки), ОРВИ, ОРЗ, обвитие пуповиной с развитием внутриутробной гипоксии, многоплодная беременность, анемия, внутриутробные инфекции (TORCH-инфекции), хронические инфекции половых путей, многоводие и маловодие, внутриутробная ишемия головного мозга, внутрижелудочковые и внутримозговые кровоизлияния, кисты головного мозга, неправильное положение плода в матке (ягодичное предлежание, поперечное положение плода и др.), заболевания крови (геморрагический васкулит, тромбоцитопении и др.), эндокринопатии у матери, приём лекарственных препаратов во время беременности, мертворождения в анамнезе.

Интранатальные факторы составили 10% (n=74): преждевременные роды, кесарево сечение, длительный безводный период с последующим инфицированием плода, асфиксия, стремительные роды, ПОНРП

(преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты), затяжные роды, слабость родовой деятельности, дискоординация родовой деятельности.

Сочетание ante- и интранатальных факторов составило 15% (n=111). В данную группу входят факторы из первой и второй групп.

Постнатальные факторы составили около 1% случаев (n=7): травматическое поражение шейного отдела спинного мозга и периферической нервной системы, воздействие непрямого билирубина на подкорковые структуры (>300 мкмоль/л), гемолитическая болезнь новорождённых, септические состояния

Соотношение тех или иных факторов риска формирования ДЦП представлено на рисунке 3.2.

Рис.3.2. Факторы развития детского церебрального паралича (%).

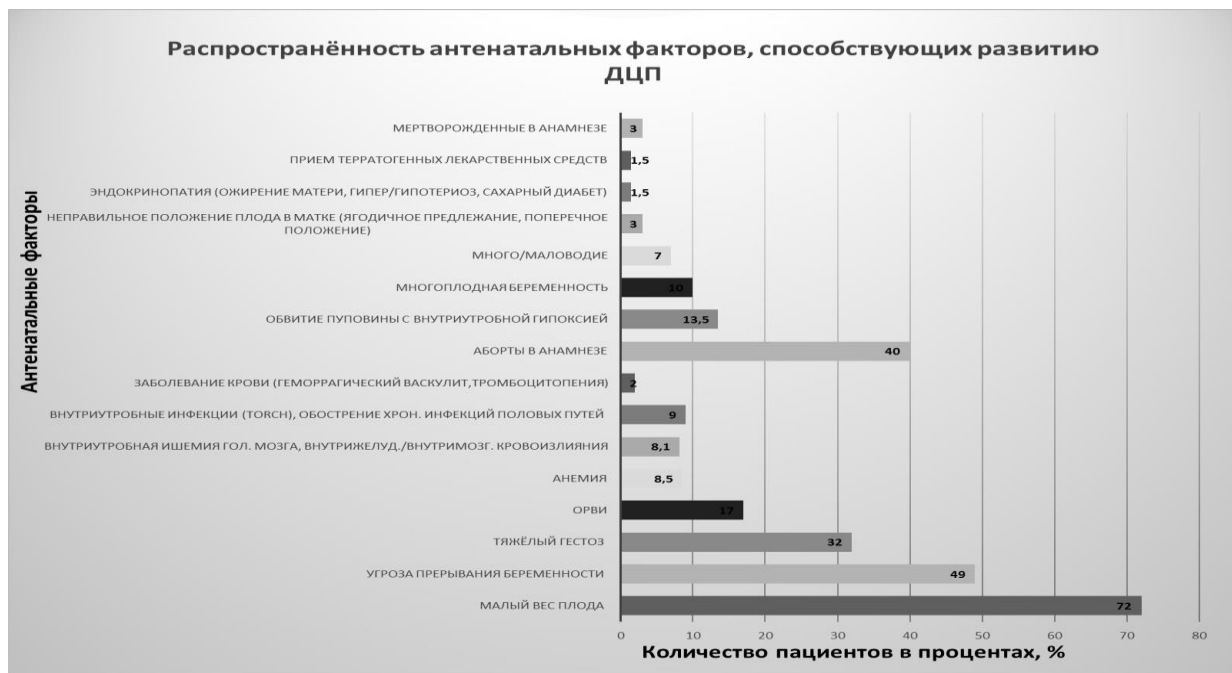


3.1. Анализ антенатальных факторов развития детского церебрального паралича.

Анализ антенатальных факторов показал, что малый вес (гипотрофия плода) встретился в 72% случаев (n=532) поражения ЦНС (при этом большой вес при рождении встречался в 1.7% случаев (n=12)), угроза прерывания беременности наблюдалась в 49% случаев ДЦП (n=362), наличие аборт в анамнезе составляло 40% (n=296), тяжёлого гестоза (токсикоз, острый пиелонефрит, артериальная гипертензия и отёки) отмечалось в 32% случаев (n=237), перенесённое ОРВИ или ОРЗ во время беременности встречалось в

17% случаев (n=126), обвитие пуповиной с развитием внутриутробной гипоксии наблюдалось в 13,5% (n=99), многоплодная беременность в 10% случаев (n=74), наличие анемии в 7% случаев (n=51) развития ДЦП, внутриутробные инфекции (TORCH) и обострение хронических инфекций половых путей имели место в 9% случаев (n=66), внутриутробная ишемия головного мозга, наличие внутрижелудочковых кровоизлияний и кист головного мозга отмечалось в 8,1% случаев (n=61), многоводие или маловодие наблюдалось в 7% случаев ДЦП (n=51), неправильное положение плода в матке – ягодичное предлежание, поперечное положение – отмечалось в 1,7% случаев (n=13), заболевания крови (тромбоцитопения, геморрагический васкулит) – в 2% (n=15), эндокринопатии и приём лекарственных средств тератогенного действия - в 1,5% случаев (n=11), мертворождения в анамнезе в 3% случаев (n=22) (Демьянова Т.Г., 14.00.09, 2004). Частота встречаемости антенатальных факторов в изученной группе представлена на рисунке 3.3.

Рис 3.3. Распространённость антенатальных факторов, способствующих развитию ДЦП (%).

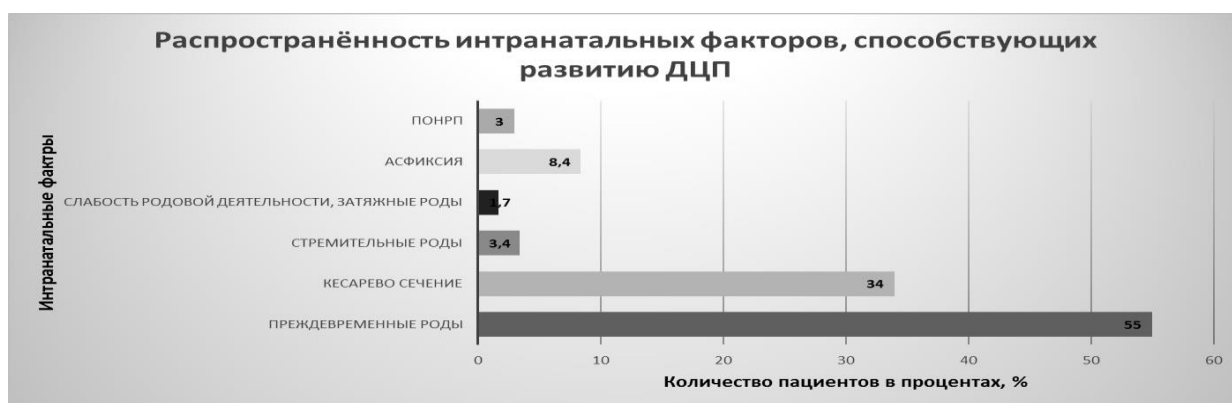


Таким образом, чаще всего у матерей, имеющих детей с ДЦП, в отягощённом акушерско-гинекологическом анамнезе имеются указания на наличие следующих антенатальных факторов: малый вес плода к гестационному сроку, угроза прерывания беременности, предшествующие аборт, тяжёлый гестоз (Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р., Байкова А.О., 2009), (Левченкова В.Д., 2010).

3.2. Анализ интранатальных факторов риска развития детского церебрального паралича.

На долю интранатального поражение нервной системы пришлось только 10% всех случаев заболевания ДЦП. После статистического анализа анамнестических данных обследованных нами больных среди интранатальных факторов развития ДЦП на долю преждевременных родов приходится 55% всех случаев (n=407), кесарева сечения - 34% всех случаев (n=251), асфиксия в родах отмечалась в 8,4% случаев развития ДЦП (n=62), стремительные роды составили 3,4% всех случаев (n=25), ПОНРП - в 3% случаев (n=22), затяжные роды и слабость родовой деятельности составили по 1,7% (n=13) (см. рисунок 3.4.).

Рис. 3.4. Распространённость интранатальных факторов, способствующих развитию ДЦП.



Степень асфиксии, перенесённой новорождённым во время родов определяют по шкале Апгар. При этом очень низкий балл (1-3 балла) по шкале Апгар, соответствующий тяжёлой форме перенесённой асфиксии, имели 59% новорождённых с детским церебральным параличом (n=436),

низкий балл (4-5 баллов) по шкале Апгар, соответствующей среднетяжёлой форме асфиксии, отмечался в 26% случаев (n=192), средний балл (6-7 баллов) по шкале Апгар, соответствующий лёгкой форме асфиксии, был зафиксирован лишь в 15% случаев (n=111).

Считается, что развитию детского церебрального паралича больше подвержены лица мужского пола. Однако, согласно нашим данным различия между полами не столь значительны: среди пациентов с ДЦП мальчики составляют 54,9% (n=406), девочки 45,1% (n=334), разница является статистически незначима ($p>0,05$).

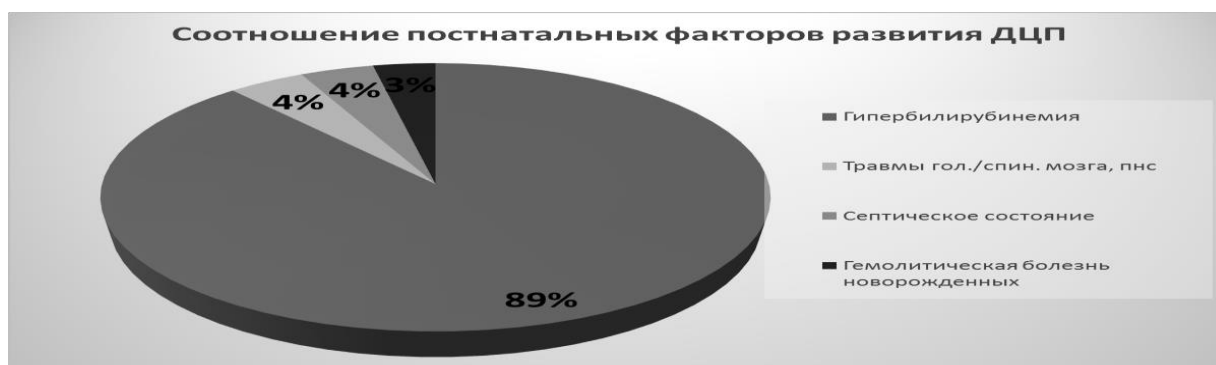
Таким образом, у детей с детским церебральным параличом чаще всего были выявлены следующие интранатальные осложнения: преждевременные роды, длительный безводный период после отхождения околоплодных вод, асфиксия (Кулаков В.И., Сидельникова В.М., Чернуха Е.А., 2003), (Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М., 2004).

3.3. Анализ постнатальных факторов риска развития детского церебрального паралича.

На долю постнатального поражения нервной системы пришелся только 1% всех случаев заболевания ДЦП (Иваницкая И. Н., 2007).

После статистического анализа анамнестических данных пациентов среди постнатальных факторов развития ДЦП на долю гипербилирубинемии приходится 43% всех случаев (n=318), травмы головного, спинного мозга, периферической нервной системы – 2% всех случаев (n=14), септическое состояние отмечалась в 1,9% случаев развития ДЦП (n=13), гемолитическая болезнь новорождённых составила по 1,6% (n=11) (см. рисунок 3.5).

Рис. 3.5. Соотношение постнатальных факторов развития ДЦП.



Таким образом, в большинстве случаев у детей с ДЦП в раннем постнатальном периоде выявляется гипербилирубинемия (Тонкова-Ямпольская Р.В., 2008).

3.4. Статистическая оценка влияния антенатальных факторов на развитие детского церебрального паралича.

Для изучения влияния каждого указанного выше фактора на развитие детского церебрального паралича мы провели статистическую обработку качественных показателей с помощью метода оценки относительного риска и метода оценки отношения шансов для проверки достоверности показателей относительного риска с 95% доверительным интервалом.

При оценке фактора «малый вес плода при рождении» относительный риск (RR) составил 4.003 (при доверительном интервале (CI) 3.545-4.520), что значительно больше 1, что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. Абсолютный (атрибутивный) риск (AR) составил 0.992, что, следовательно, имеет место аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. Отношение шансов (OR) равняется 39.502 (при CI = 28.076-55.579), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. Кроме того, показатель OR в 9,86 раза превышает показатель RR, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей с малым весом при рождении.

Оценив фактор «угроза прерывания беременности», RR составил 1.953 (при CI = 1.776-2.143), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.743, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 4.712 (при CI = 3.705-5.992), следовательно, данный фактор способствует развитию детского церебрального паралича. Кроме того, показатель OR в 2,41 раза превышает показатель RR, что отражает среднюю частоту развития ДЦП у детей, родившихся от беременности, протекающей с угрозой прерывания.

При обработке данных по фактору «аборты в анамнезе» RR составил 2.136 (при CI = 1.961-2.327), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.841, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 8.143 (при CI = 5.975-11.098), следовательно, данный фактор способствует возникновению ДЦП. Кроме того, показатель OR в 3,81 раза превышает показатель RR, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей, матери которых перенесли в анамнезе аборт.

При оценке фактора «тяжёлый гестоз» RR составил 2.131 (при CI = 1.968-2.307), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.884, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 10.776 (при CI = 7.286-15.398), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. Кроме того, показатель OR в 5,05 раза превышает показатель RR, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей, родившихся от беременности, протекающей с тяжёлым гестозом.

При анализе фактора «ОРВИ,ОРЗ во время беременности» RR составил 1.635 (при CI = 1.476-1.812), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП.

AR составил 0.764, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 3.689 (при CI = 3.705-5.992), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. Кроме того, показатель OR в 2,25 раза превышает показатель RR, что отражает среднюю частоту развития ДЦП у детей, родившихся от матерей, которые во время беременности перенесли ОРВИ, ОРЗ.

Оценив фактор «обвитие пуповиной во время беременности» RR составил 1.101 (при CI = 0.954-1.272), что позволяет говорить о слабом мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.544, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 1.223 (при CI = 0.869-1.669), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR практически не отличается от показателя RR (разница составляет всего 0.122), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, родившихся с обвитием пуповиной.

При обработке данных по фактору «многоплодие» RR составил 1.616 (при CI = 1.427-1.830), что позволяет говорить о слабом мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.763, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболеваемости ДЦП. OR равняется 3.464 (при CI = 2.144-5.596), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 2,14 раз, что отражает среднюю частоту развития ДЦП у детей, родившихся от многоплодной беременности.

Проанализировав фактор «анемия во время беременности», RR составил 1.330 (при CI = 1.122-1.577), что позволяет говорить о слабом мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.074, значит, аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП отсутствует. OR равняется 1.955 (при CI = 1.212-3.153), следовательно, данный фактор оказывает слабое влияние на развитие

ДЦП. При этом, показатель OR практически приближается к показателю RR (разница составляет 0.625, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, матери которых во время беременности страдали анемией.

При анализе фактора «внутриутробные инфекции, обострение хронических половых инфекций» RR составил 1.162 (при CI = 0.984-1.373), что позволяет говорить о слабом мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.574, значит, имеется некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 1.381 (при CI = 0.944-2.028), следовательно, данный фактор оказывает слабое влияние на развитие ДЦП. При этом, показатель OR практически приближается к показателю RR (разница составляет 0.219, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, перенесших внутриутробные инфекции, либо рождённых от матерей, страдавших во время беременности обострением хронических половых инфекций.

При обработке данных по фактору «много/маловодие» RR составил 1.230 (при CI = 1.027-1.473), что позволяет говорить о слабом мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.607, значит, имеется некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 1.586 (при CI = 1.011-2.488), следовательно, данный фактор оказывает слабое влияние на развитие ДЦП. При этом, показатель OR практически приближается к показателю RR (разница составляет 0.354, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, от беременности, протекающих на фоне много- или маловодия.

При оценке фактора «внутриутробная ишемия головного мозга, внутрижелудочковые кровоизлияния» RR составил 1.493 (при CI = 1.295-1.721), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного

фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.726, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 2.801 (при CI = 1.714-4.576), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 1,87 раз, что отражает среднюю частоту развития ДЦП у детей, перенесших внутриутробное нарушение мозгового кровообращения.

Оценив фактор «неправильное положение плода в матке», RR составил 1.452 (при CI = 1.086-1.943), что позволяет говорить о некотором мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.722, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 2.629 (при CI = 0.932-7.411), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 1,8 раз, что отражает среднюю частоту развития ДЦП у детей, имевших неправильное положение в матке во внутриутробном периоде.

Проанализировав фактор «геморрагический васкулит, тромбоцитопении, тромбоцитопатии и другие заболевания крови», RR составил 1.371 (при CI = 1.026-1.833), значит, можно говорить о некотором мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.652, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 2.167 (при CI = 0.878-5.345), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 1,5 раза, что отражает среднюю частоту развития ДЦП у детей, матери которых страдали вышеуказанными заболеваниями крови во время беременности.

При обработке данных по фактору «эндокринопатии» RR составил 1.299 (при CI = 0.911-1.852), что позволяет говорить о некотором слабом мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.647, значит, имеет место некоторое аддитивное

взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 1.846 (при CI = 0.679-5.018), следовательно, данный фактор в некоторой степени способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR приближается к показателю RR (разница составляет 0,547, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, матери которых во время беременности страдали эндокринными заболеваниями.

При оценке фактора «приём тератогенных лекарственных средств во время беременности» RR составил 1.580 (при CI = 1.193-2.087), позволяет говорить о некотором мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.786, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 3.707 (при CI = 1.030-13.342), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 2,31 раз, что отражает среднюю частоту развития ДЦП у детей, матери которых во время беременности принимали тератогенные фармпрепараты.

При анализе фактора «мертворождённые в анамнезе» RR составил 1.432 (при CI = 1.137-1.805), что позволяет говорить о некотором мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.710, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 2.489 (при CI = 1.138-5.442), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 1,7 раз, что отражает среднюю частоту развития ДЦП у детей, матери которых имеют в анамнезе мертворождённых младенцев.

Таким образом, мы выявили антенатальные факторы, имеющие высокую степень участия в формировании детского церебрального паралича: малый вес плода при рождении, аборт в анамнезе, тяжёлый гестоз.

Мы выявили антенатальные факторы, имеющие среднюю степень участия в формировании детского церебрального паралича: угроза прерывания беременности, ОРВИ или ОРЗ во время беременности, многоплодие, внутриутробная ишемия головного мозга, внутрижелудочковые кровоизлияния, неправильное положение плода в матке, геморрагический васкулит, тромбоцитопении, тромбоцитопатии и другие заболевания крови, приём тератогенных лекарственных средств во время беременности, мертворождённые в анамнезе.

Мы выявили антенатальные факторы, практически не влияющие на формирование детского церебрального паралича: обвитие пуповиной во время беременности, анемия во время беременности, внутриутробные инфекции, обострение хронических половых инфекций, много/маловодие, эндокринопатии.

3.5. Статистическая оценка влияния интранатальных факторов на развитие детского церебрального паралича

При анализе фактора «преждевременные роды» RR составил 1.929 (при CI = 1.745-2.132), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.709, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 8.043 (при CI = 3.348-9.252), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 4,17 раз, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей, родившихся преждевременно.

При оценке фактора «длительный безводный период после отхождения околоплодных вод» RR составил 2.973 (при CI = 1.891-3.942), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.906, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 11.505 (при CI = 5.218-13.652), следовательно, данный фактор способствует

развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 3,87 раз, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей, родившихся преждевременно.

При обработке данных по фактору «кесарево сечение» RR составил 1.367 (при CI = 1.236-1.531), что позволяет говорить о слабом мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.621, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 1.969 (при CI = 1.558-2.489), следовательно, данный фактор слабо влияет на развитие ДЦП. При этом, показатель OR практически приближается к показателю RR (разница составляет 0,6, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, родившихся путём кесарева сечения.

Оценив фактор «ПОНРП» RR составил 1.229 (при CI = 0.942-1.603), что позволяет говорить о слабом мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.611, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 1.589 (при CI = 0.807-3.130), следовательно, данный фактор слабо влияет на развитие ДЦП. При этом, показатель OR практически приближается к показателю RR (разница составляет 0,36, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, роды которых осложнились преждевременной отслойкой плаценты.

Проанализировав фактор «затяжные роды, слабость родовой деятельности», RR составил 1.133 (при CI = 1.789-1.627), что позволяет говорить о слабом мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.565, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 1.305 (при CI = 0.569-2.996), следовательно, данный фактор слабо влияет на развитие ДЦП. При этом, показатель OR практически

приближается к показателю RR (разница составляет 0,172, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, родившихся при затяжных родах или на фоне слабости родовой деятельности.

При обработке данных по фактору «стремительные роды» RR составил 1.168 (при CI = 0.902-1.514), что позволяет говорить о слабом мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.581, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 1.402 (при CI = 0.769-2.593), следовательно, данный фактор слабо влияет на развитие ДЦП. При этом, показатель OR практически приближается к показателю RR (разница составляет 0,234, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, родившихся в результате стремительных родов.

При анализе фактора «очень низкий балл по шкале Апгар» RR составил 1.899 (при CI = 1.732-2.081), что позволяет говорить о некотором мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.912, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 11.187 (при CI = 4.808-26.029), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 5,89 раз, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей, родившихся с очень низким баллом по шкале Апгар.

Таким образом, мы определили интранатальные факторы, имеющие высокую степень участия в формировании детского церебрального паралича: преждевременные роды, длительный безводный период, очень низкий балл по шкале Апгар.

А также, мы определили интранатальные факторы, практически не влияющие на формирование детского церебрального паралича: кесарево

сечение, ПОНРП, затяжные роды, слабость родовой деятельности, стремительные роды.

3.6. Статистическая оценка влияния постнатальных факторов на развитие детского церебрального паралича.

При оценке фактора «травма головного мозга, шейного отдела спинного мозга и периферической системы» RR составил 1.295 (при CI = 1.019-1.624), что позволяет говорить о некотором мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.321, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 1.413 (при CI = 1.118-2.009), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR практически приближается к показателю RR (разница составляет 0,118, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, перенесших после рождения травму головного, спинного мозга, периферической нервной системы.

При анализе фактора «гипербилирубинемия» RR составил 1.546 (при CI = 1.215-1.841), что позволяет говорить о некотором мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.833, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 4.969 (при CI = 2.538-6.469), следовательно, данный фактор способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 3,21 раза, что отражает среднюю частоту развития ДЦП у детей, перенесших в послеродовом периоде гипербилирубинемия.

При обработке данных по фактору «септическое состояние» RR составил 1.251 (при CI = 1.116-1.499), что позволяет говорить о некотором мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.342, значит, имеет место некоторое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболеваемости ДЦП. OR равняется

1.473 (при CI = 1.221-2.362), следовательно, данный фактор слабо влияет на развитие ДЦП. При этом, показатель OR практически приближается к показателю RR (разница составляет 0,222, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, родившихся путём кесарева сечения.

Проанализировав фактор «гемолитическая болезнь новорождённых», RR составил 1.290 (при CI = 1.107-1.544), значит, можно говорить о некотором мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.198, значит, имеет место слабое аддитивное взаимодействие данного фактора риска и заболевания ДЦП. OR равняется 1.637 (при CI = 1.238-2.879), следовательно, данный фактор слабо влияет на развитие ДЦП. При этом, показатель OR практически приближается к показателю RR (разница составляет 0,347, являясь статистически незначимой), что отражает низкую частоту развития ДЦП у детей, перенёсших гемолитическую болезнь новорождённых в послеродовом периоде.

Таким образом, мы выявили постнатальные факторы, имеющие среднюю частоту участия в формировании детского церебрального паралича: гипербилирубинемия.

Также мы выявили постнатальные факторы, практически не влияющие на развитие ДЦП: травма головного мозга, шейного отдела позвоночника, периферической системы, септическое состояние, гемолитическая болезнь новорождённых.

Подводя итог, можно сказать, что основным предикторам ДЦП мы отнесли те перинатальные факторы, которые имеют высокую и среднюю частоту участия в формировании данного заболевания: малый вес плода к моменту рождения, очень низкий балл по шкале Апгар, тяжёлый гестоз, аборт в анамнезе, преждевременные роды, длительный безводный период после отхождения околоплодных вод, гипербилирубинемия.

3.7. Балльно-оценочная шкала прогнозирования риска развития детского церебрального паралича.

Для оценки риска развития детского церебрального паралича у детей с первых дней жизни на этапе роддома мы предлагаем использовать разработанную нами шкалу.

На основании анализа факторов риска была создана оценочная балльная шкала прогнозирования развития ДРД. Для составления балльной оценочной шкалы и определения степени риска развития ДРД, произведен расчет доли влияния различных факторов на развитие ДРД по результатам полученных исследований по формуле: $EF = (RR - 1) / RR * 100$, где RR-соответствующий показатель; EF-влияние этиологического фактора. Результаты были расположены по регрессивному принципу и каждому определены соответствующие баллы. Факторам, обладающим средней степенью влияния на развитие ДЦП, соответствовали более низкие значения баллов. Факторы, которые практически не влияют на развитие детского церебрального паралича, имеют самые низкие балльные оценки по данной шкале.

В таблице 3.2, 3.3, 3.4 представлены перинатальные факторы риска ДЦП. Если у женщины имеют место несколько факторов, то итоговый балл представляет собой сумму выбранных выше факторов.

Таблица 3.2.

Аntenатальные факторы риска развития детского церебрального паралича.

Название антенатального фактора	Баллы
Малый вес (гипотрофия плода)	11
Угроза прерывания беременности	10
Аборты в анамнезе	9
Тяжёлый гестоз	8
ОРВИ, ОРЗ	7
Обвитие пуповиной с внутриутробной гипоксией	6
Многоплодная беременность	5
Анемия	4

Внутриутробные инфекции (TORCH), обострение хронических инфекций половых путей	3
Много или маловодие	2
Внутриутробная ишемия головного мозга, внутрижелудочковые и внутримозговые кровоизлияния, кисты головного мозга	2
Неправильное положение плода в матке	2
Заболевания крови у матери	1
Эндокринопатии у матери	1
Приём тератогенных лекарственных средств	1
Мертворожденные в анамнезе	1
Итоговый балл (сумма баллов нескольких антенатальных факторов)	

Таблица 3.3.

Интранатальные факторы риска развития детского церебрального паралича.

Название интранатального фактора	Баллы
Преждевременные роды	6
Длительный безводный период после отхождения околоплодных вод	5
Кесарево сечение	4
Асфиксия	3
Затяжные роды, слабость родовой деятельности	3
Стремительные роды	2
ПОНРП	1
Затяжные роды	1
Слабость родовой деятельности	1
Итоговый балл (сумма баллов нескольких антенатальных факторов)	

Таблица 3.4.

Постнатальные факторы развития детского церебрального паралича.

Название постнатального фактора	Баллы
Гипербилирубинемия (≥ 300 мкмоль/л)	4
Тяжёлые инфекции с септическим состоянием	3
Травмы головы и шейного отдела спинного мозга	2
Гемолитическая болезнь новорожденных	1
Итоговый балл (суммируются баллы нескольких антенатальных факторов)	

Оценку новорождённого по шкале Апгар (ША) на 1 и 5 минуте мы выделили в отдельный фактор: 6-7 баллов по ША соответствовали 1 баллу; 4-5 баллов - 2 баллам; 2-3 балла – 3 баллам.

Итоговая оценка прогнозирования риска развития детского церебрального паралича складывается из суммарных итоговых оценок по каждому критерию каждой таблицы, а именно:

$\Sigma = \text{АФ} + \text{ИФ} + \text{ПФ} + \text{ГФ} + \text{ША}$, где Σ - символ суммы или суммарный итоговый балл, АФ – итоговый антенатальный фактор, ИФ – итоговый интранатальный фактор, ПФ – итоговый постнатальный фактор, ША – оценка баллов по шкале Апгар.

Таким образом, высокий риск развития детского церебрального паралича имеют новорождённых, которые набрали сумму в 14 и более баллов по нашей оценочной шкале. В случае, если ребёнок набирает меньшее (чем 14) количество баллов, формирование у него признаков поражения ЦНС в форме ДЦП наименее вероятно.

Отметим, что мы выделили факторы, которые обладали наибольшей разницей между статистическими показателями RR и AR, что означает наивысшую степень воздействия этих факторов на формирования детского церебрального паралича. Таким образом, основные факторы развития детского церебрального паралича: глубокая недоношенность новорожденного или малый вес при рождении, аборт в анамнезе, тяжёлый гестоз, преждевременные роды, длительный безводный период после отхождения околоплодных вод, очень низкий балл по шкале Апгар, гипербилирубинемия.

Глава IV. Изучение диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.

4.1. Характеристика пациентов, включённых в исследование.

Для решения задач, поставленных в работе, на втором этапе были сформированы 2 группы детей: 1 группа - 259 детей в возрасте от 1 до 3 лет включительно с диагнозом «Детский церебральный паралич, гемиплегическая форма», 2 группа – здоровые дети того же возраста.

Исходное состояние нейропластичности в данных группах было исследовано на основе изучения определённых структурно-функциональных параметров: электронейрофизиологические показатели активности нервной ткани по данным электроэнцефалографии, оценка состояния психокогнитивного статуса по стандартизированной методике «Гном», исследование структурных изменений нервной ткани по данным МРТ головного мозга.

4.2. Диапазон нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича 1-3 лет.

Определение диапазона нейропластичности возможно с помощью оценки функциональных и структурных параметров нервной системы. Функциональные показатели изучались с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) и при исследовании психокогнитивного статуса. Структурные характеристики были изучены по данным МРТ головного мозга.

4.2.1. Оценка электронейрофизиологических особенностей функционирования нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП.

Согласно физиологическим особенностям созревания нервной ткани все дети исследуемой группы были подразделены на подгруппы по соответствующим возрастным периодам для достоверной оценки биоэлектрической активности мозга. В первой группе оказались дети с гемиплегической формой детского церебрального паралича в возрасте от

1года до 1года 8 месяцев (n=87), во второй группе – с 1года 9месяцев до 2 лет 4 месяцев (n=86), в третьей группе – 2 лет 5 месяцев до 3 лет (n=86) (таблица 4.1, рисунок 4.1).

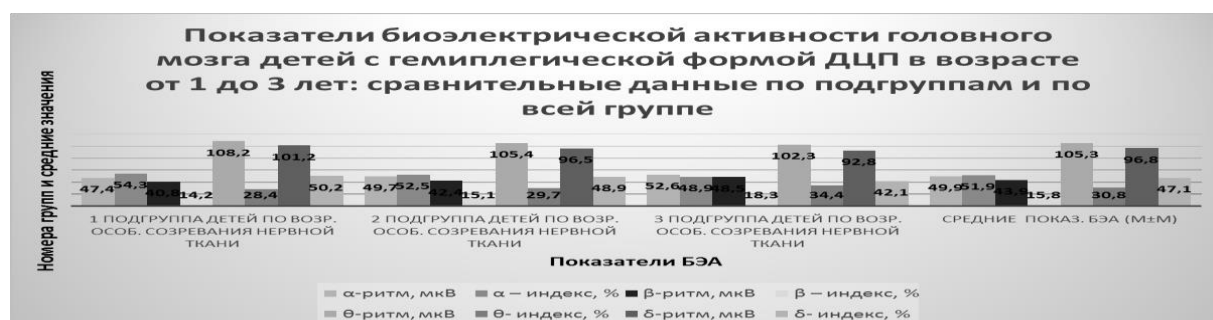
Таблица 4.1.

Показатели БЭА головного мозга детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича в возрасте от 1 до 3 лет.

Показатели БЭА	Подгруппы детей по возрастным особенностям созревания нервной ткани			Средние значения показателей БЭА (M±m)
	1 п/группа (1год-1г,8мес)	2 п/группа (1г,9мес-2г,4мес)	3 п/группа (2г,5мес-3 года)	
α-ритм, мкВ	47,4±5,6	49,7±8,3	52,6±11,3	49,9±8,4*
α-индекс, %	54,3±2,9	52,5±6,3	48,9±6,7	51,9±5,3*
β-ритм, мкВ	40,8±4,6	42,4±3,7	48,5±6,5	43,9±4,9*
β-индекс, %	14,2±5,5	15,1±2,8	18,3±8,7	15,8±5,6*
θ-ритм, мкВ	108,2±33	105,4±28	102,3±25	105,3±28,6*
θ-индекс, %	28,4±12	29,7±15	34,4±9,5	30,8±12,1*
δ-ритм, мкВ	101,2±7	96,5±9,5	92,8±7,4	96,8±7,9*
δ-индекс, %	50,2±3,5	48,9±6,1	42,1±4,3	47,1±4,6*

*-p<0,05-статистически достоверные данные, #-p>0,05-статистически недостоверные данные

Рис. 4.1. Показатели биоэлектрической активности головного мозга детей с гемиплегической формой ДЦП в возрасте от 1 до 3 лет: сравнительные данные по подгруппам и по всей группе.



Согласно полученным данным, у детей 1й возрастной подгруппы (1г-1г,8мес) на ЭЭГ отмечались колебания альфа-активности синусоидального характера. Они не были чётко локализованы, в 75% преобладали в теменных, затылочных областях и были зарегистрированы с частотой 5-7 Гц, амплитудой от 41,2 до 53 мкВ, отличаясь нестабильностью, составляя всего 20% общего времени записи. Индекс активности альфа-ритма колебался в пределах 51,4 - 57,2 %. Бета-ритм был плохо сформирован, имел более низкий вольтаж – 38,7 – 46,1 мкВ - по сравнению с другими ритмами, преобладал в затылочных областях. Индекс активности бета-ритма составил 12,3-17,9%. Медленноволновая активность являлась преобладающей: тета-ритмом (64%) и дельта-ритмом (59%). Тета-ритм имел самый высокий вольтаж по сравнению с другими ритмами: 75,2-141,2 мкВ, не имел чёткой локализации, но в 72,5% преобладал в центральных областях, а в 27,5% - в затылочно-теменных областях. Индекс активности тета-ритма составил 16,4-40,4%. Дельта-ритм также, как и тета-ритм, имел высокий показатель амплитуды: 94,2 – 108,2 мкВ. Дельта-активность не имела чёткой локализации, но преобладала в центральных областях. Индекс дельта-ритма составил 46,7-53,7%.

Таким образом, у детей с гемиплегической формой ДЦП в возрасте от 1 года до 1 года 8 месяцев показатели активности и индексов альфа-ритма соответствуют возрастным показателям. Бета-ритм у детей с гемиплегической формой ДЦП в соответствии с возрастными особенностями развития нервной ткани выражен плохо, имеет такой же низкий вольтаж, как и в контрольной группе. Важно отметить, что резко отличаются от контрольных данных показатели медленных волн: активность тета-ритма превышает норму в 1,9 раза и индекс тета-ритма – 2,34 раза, активность и индекс дельта-ритма превосходят нормальные показатели соответственно в 1,5 и 1,3 раза.

У детей 2й возрастной подгруппы (1г,9мес-2г,4мес), альфа-ритм синусоидального характера не был чётко локализован, в 79% преобладал в теменных, затылочных областях, зарегистрированы с частотой 6-7,5 Гц, амплитудой от 41,4 до 58 мкВ, отличаясь чуть меньшей нестабильностью (по сравнению с первой возрастной подгруппой). Индекс активности альфа-ритма колебался в пределах 46,2 - 58,8 %. Были выявлены бета-волны частотой 18-25 Гц в лобно-центральных областях. Бета-ритм сформировался более чётко, без определённой локализации, но имел также более низкий вольтаж – 36,2 – 45,4 мкВ - по сравнению с другими ритмами, преобладал в затылочных областях. Индекс активности бета-ритма составил 8,7-19,7%. Основная доля была представлена медленноволновой активностью: тета-ритмом (62,5%) и дельта-ритмом (53,4%), не имеющих чёткой локализации. Тета-ритм также имел самый высокий вольтаж по сравнению с другими ритмами: 77,4-133,4 мкВ, не имел чёткой локализации, но в 68,3% преобладал в центральных областях, а в 31,7% - в затылочно-теменных областях. Индекс активности тета-ритма составил 14,7-44,7%. Дельта-ритм также, как и тета-ритм, имел высокий показатель амплитуды: 87 – 106 мкВ. Дельта-активность также не имела чёткой локализации, но преобладала в центральных областях. Индекс дельта-ритма составил 42,8-55%.

Таким образом, у детей с гемиплегической формой ДЦП в возрасте от 1года 9мес до 2лет 4мес показатели активности и индексов альфа-ритма соответствуют возрастным показателям, также, как и в первой возрастной подгруппе. Бета-ритм у детей с гемиплегической формой ДЦП в соответствии с возрастными особенностями развития нервной ткани сформирован уже более чётко, а его вольтаж соответствует контрольной группе, в которой бета-ритм также оказался более выраженным, чем в предыдущем возрастном периоде. Следует подчеркнуть, что показатели медленноволновой активности по-прежнему преобладают над данными контрольной группы, но превышение в данном случае чуть менее выражено,

чем в предыдущем возрастном периоде: активность тета-ритма превышает норму в 1,6 раза и индекс тета-ритма – 2,15 раза, активность и индекс дельта-ритма превосходят нормальные показатели соответственно в 1,3 и 0,9 раза.

У детей 3й возрастной группы (2г,5мес-3 г) альфа-активность преобладала в теменно-затылочных долях, периодически имела заострённую форму, а также сочеталась с высокоамплитудными колебаниями частотой 7,5-8 Гц, амплитуда находилась в пределах 41,3-63,9 мкВ. Индекс активности альфа-ритма составил 42,2-55,6%. Были зарегистрированы бета-волны частотой 15-23,5 Гц в лобно-центральных областях. Бета-ритм был сформирован более чётко, но имел также более низкий вольтаж – 42 – 55 мкВ - по сравнению с другими ритмами, преобладал в затылочных областях. Индекс активности бета-ритма составил 9,6-27%. При этом по-прежнему доминировал тета-диапазон с амплитудой 77-127,3 мкВ без чёткой локализации, индекс активности тета-волн достигнул 24,9-43,9%. Амплитуда дельта-ритма составила 85,4-100,2 мкВ, индекс активности дельта-волн снизился до 29,8-46,4 %. Дельта-ритм не имел чёткой локализации.

Таким образом, у детей с гемиплегической формой ДЦП в возрасте от 2 лет 5 месяцев до 3 лет показатели активности и индексов альфа-ритма соответствуют возрастным показателям, также, как и в предыдущих двух возрастных подгруппах. Бета-ритм у детей с гемиплегической формой ДЦП в соответствии с возрастными особенностями развития нервной ткани выражен лучше, чем в предыдущих возрастных группах, но имеет такой же вольтаж, как и в своей контрольной группе. Следует выделить тот факт, что показатели медленных волн по-прежнему значительно отличаются от контрольных данных, но степень превышения значений тета- и дельта-ритмов над нормальными возрастными значениями ещё менее выражена, чем предыдущих двух подгруппах: активность тета-ритма превышает норму в 1,4 раза и индекс тета-ритма – 1,9 раза, активность и индекс дельта-ритма превосходят нормальные показатели соответственно в 1,2 и 1,15 раза.

В результате, прослеживая динамику изменения биоэлектрической активности у детей с гемиплегической формой ДЦП с 1 года до 3 лет, можно отметить явное преобладание медленноволновой активности, т.е. представительство тета- и дельта-ритмов, над основными ритмами, т.е. над альфа- и бета-волнами.

Альфа-ритм в период с 1года до 3х лет постепенно наращивает своё представительство: прирост амплитуд составляет в среднем $2,1 \pm 0,3$ мкВ/год, индекс активности стабилен в определённых пределах 46,6-64,3%. Бета-ритм зарождается на 1 году жизни, постепенно развивается, увеличивая амплитуду в среднем на $4,7 \pm 2,8$ мкВ/год, индекс активности возрастает в среднем на $2,1 \pm 0,8$ %/год. При этом разница между активностью и индексом альфа-ритма между группой детей с гемиплегической формой ДЦП и здоровыми детьми составляет соответственно 3 и 2,1 %, что является статистически незначимыми величинами, $p > 0,05$. Разница между активностью и индексом бета-ритма между группой детей с гемиплегической формой ДЦП и здоровыми детьми составляет соответственно 9 и 6,1 %, что также является статистически незначимыми величинами, $p > 0,05$. Следовательно, показатели основных (альфа и бета-ритмов) у детей с гемиплегической формой ДЦП соответствуют возрастным нормам.

Медленноволновые ритмы тета- и дельта-диапазонов занимают лидирующие позиции во всех возрастных периодах с 1 года до 3 лет, но постепенно снижают свою амплитуду и индекс активности, на 6-7 мкВ/год и 8-9%/год соответственно тета-ритм, на 4-5 мкВ/год и 3-4%/год. Следует отметить, что активность тета-ритма превысила возрастные показатели контрольной группы в среднем на 156,4%, тета-индекс превысил контрольные данные на 17,6%; данные статистически значимы, $p < 0,05$. Кроме того, активность дельта-ритма также преобладала над возрастными значениями контрольной группы в среднем на 151,9%, а показатель индекса дельта-ритма превысил возрастную норму на 11,2%; данные статистически

значимы $p < 0,05$ (см. таблицу 4.2, рисунок 4.2). Следовательно, электроэнцефалофизиологической особенностью развития нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП можно считать наличие патологических тета- и дельта-волн, значительно превосходящих показатели фоновых ритмов.

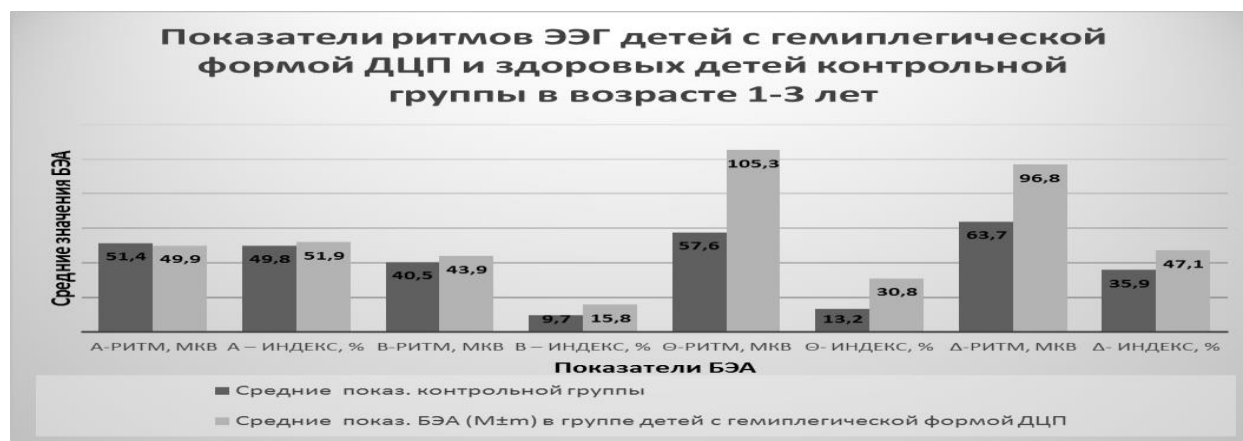
Таблица 4.2.

Показатели ритмов ЭЭГ детей с гемиплегической формой ДЦП и здоровых детей контрольной группы в возрасте 1-3 лет.

Показатели БЭА	Средние значения показателей контрольной группы	Средние значения показателей БЭА ($M \pm m$) в группе детей с гемиплегической формой ДЦП	Разница между показателями ритмов в группе детей с ДЦП и контрольной группой (Δ), в %
α -ритм, мкВ	$51,4 \pm 9,7$	$49,9 \pm 8,4$	3*
α -индекс, %	$49,8 \pm 13,4$	$51,9 \pm 5,3$	2,1*
β -ритм, мкВ	$40,5 \pm 8,6$	$43,9 \pm 4,9$	9*
β -индекс, %	$9,7 \pm 5,9$	$15,8 \pm 5,6$	6,1*
θ -ритм, мкВ	$57,6 \pm 10,4$	$105,3 \pm 42,3$	156,4*
θ -индекс, %	$13,2 \pm 8,3$	$30,8 \pm 12,1$	17,6*
δ -ритм, мкВ	$63,7 \pm 16,4$	$96,8 \pm 7,9$	151,9*
δ -индекс, %	$35,9 \pm 9,8$	$47,1 \pm 4,6$	11,2*

* - $p < 0,05$ -статистически достоверные данные, # - $p > 0,05$ -статистически недостоверные данные.

Рис. 4.2. Показатели ритмов ЭЭГ детей с гемиплегической формой ДЦП и здоровых детей контрольной группы в возрасте 1-3 лет.



Различия в параметрах исследуемой группы детей с гемиплегической формой ДЦП и контрольной группой имеют статистическую достоверность ($p < 0,05$).

Показатели амплитуд, индексов альфа- и бета-активности нервной ткани у детей гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет в среднем приблизительно равны с аналогичными показателями в контрольной группе, и отражают только возрастную функциональную незрелость головного мозга, $p > 0,05$. Но значительная разница наблюдается в средних значениях параметров тета- и дельта-активностей. Так, амплитуда тета-ритма у детей с ДЦП превышает такой же показатель в контрольной группе в среднем в 2,17 раз или на 82,8%, индекс активности увеличен в среднем в 2,3 раза или на 133,3%. Амплитуда дельта-ритма у детей в группе ДЦП выше такого же параметра в контрольной группе в среднем выше в 1,5 раза или на 51,96%. Индекс активности дельта-ритма увеличен в среднем в 1,3 раза или на 31,19% по сравнению с контрольной группой. Таким образом, количественные характеристики тета- и дельта-ритмов (степень превышения амплитуд и индексов данных ритмов по сравнению с нормой) являются функциональными параметрами диапазона нейропластичности.

Значительное превалирование патологических тета- и дельта-ритмов у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет нарушает нормальную работу высших корковых центров головного мозга, следовательно, замедляет психическое и/или речевое развитие (Алиханов, А.А., 2010).

4.2.2. Характеристика психокогнитивного статуса у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет.

Для оценки психоречевого развития детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича в возрасте от 1 года до 3 лет мы использовали стандартизированную клинико-психологическую методику «Гном».

Для оценки темпов психического развития дети с гемиплегической формой ДЦП были разделены на 6 групп в соответствии с возрастным периодом тестирования: 1 группа – с 1 года до 1 года 3 месяцев (n=41); 2 группа – с 1 года 4 месяцев до 1 года 6 месяцев (n=37); 3 группа – с 1 года 7 месяцев до 1 года 9 месяцев (n=44); 4 группа - с 1 года 10 месяцев до 2 лет (n=42); 5 группа - с 2 лет до 2 лет 5 месяцев (n=47); 6 группа - с 2 лет 6 месяцев до 3 лет (n=48). Средние значения результатов тестирования по группам, оцененные в баллах, приведены в таблице 4.3 и на рисунке 4.3.

Таблица 4.3.

Оценка психокогнитивных параметров у детей с гемиплегической формой ДЦП.

Исследуемая сфера	Параметры сфер	Средние значения					
		1гр	2гр	3гр	4гр	5гр	6гр
Сенсорика	Зрение	2,6±0,2	2,7±0,1	2,7±0,3	2,9±0,3	3,2±0,2	3,6±0,1
	Слух	2,5±0,1	2,8±0,3	3,0±0,3	3,1±0,2	3,4±0,3	3,6±0,1
	Рефлекторная тактильная чувствительность	3,8±0,2	3,9±0,1	3,8±0,1	4,0±0,3	4,1±0,3	4,3±0,2
	Индивидуальная тактильная чувствительность	3,2±0,3	3,3±0,2	3,4±0,1	3,5±0,2	4,0±0,3	4,1± 0,1
	Общее значение	12,1±0,8	12,7±0,7	12,9±0,8	13,0±0,1	14,7±0,9	16,6±0,7
Моторика	Статика	3,1± 0,1	3,2± 0,2	3,3± 0,3	3,3± 0,4	3,5± 0,3	3,9± 0,2
	Кинетика	3,2± 0,2	3,4± 0,3	3,5± 0,4	3,8± 0,4	3,8± 0,3	4,1± 0,2
	Тонкая моторика	2,9± 0,2	3,9± 0,1	3,8± 0,1	4,0± 0,3	4,1± 0,3	4,3± 0,2
	Мимика	3,6± 0,2	3,7± 0,2	3,8± 0,1	4,0± 0,2	4,1± 0,3	4,3± 0,3
	Общее значение	12,8±0,6	14,2±0,1	14,4±0,1	15,1±0,2	15,5±0,3	16,6±0,2
Эмоционально-волевые функции	Общие эмоции	3,1± 0,2	3,3± 0,6	3,5± 0,4	4,0± 0,3	4,1± 0,5	4,2± 0,1
	Эмоциональный резонанс	2,9± 0,2	3,2± 0,1	3,4± 0,1	3,9± 0,3	4,1± 0,3	4,3± 0,2
	Спонтанная активность	3,0± 0,2	3,5± 0,1	3,7± 0,1	3,9± 0,3	4,2± 0,3	4,3± 0,2
	Ответная активность	3,2± 0,2	3,6± 0,1	3,8± 0,1	3,9± 0,3	4,2± 0,3	4,4± 0,2
	Общее значение	12,2±0,8	13,6±0,4	15,8±0,5	15,7±0,4	14,6±0,5	17,2±0,2
Познавательные	Внимание	2,8± 0,2	2,9± 0,1	3,2± 0,3	3,5± 0,2	3,7± 0,3	3,9± 0,2

функции	Речь экспрессивная	2,9± 0,1	3,2± 0,2	3,5± 0,2	3,7± 0,3	4,1± 0,2	4,2± 0,3
	Речь импрессивная	2,8± 0,3	3,0± 0,4	3,3± 0,2	3,5± 0,1	3,9± 0,2	4,2± 0,1
	Мышление	3,0± 0,2	3,2± 0,3	3,8± 0,1	4,0± 0,3	4,1± 0,3	4,3± 0,1
	Игра	2,8± 0,3	3,0± 0,1	3,8± 0,2	4,1± 0,2	4,1± 0,2	4,2± 0,2
	Общее значение	14,3±0,6	15,3±0,1	17,6±0,1	18,8±0,3	19,9±0,3	20,8±0,2
Биологическое поведение	Пищевое поведение	2,8± 0,2	3,3± 0,1	3,8± 0,1	4,0± 0,3	4,4± 0,3	4,5± 0,2
	Навыки опрятности	2,8± 0,2	3,6± 0,1	4,1± 0,1	4,6± 0,3	4,7± 0,3	4,7± 0,2
Социальное поведение	Система «мать-дитя»	2,9± 0,2	3,5± 0,1	4,0± 0,1	4,7± 0,3	4,7± 0,3	4,8± 0,2
	Внешние контакты	3,0± 0,2	3,6± 0,1	4,2± 0,1	4,8± 0,3	4,8± 0,3	4,9± 0,2
	Общее значение	11,5±0,4	14,0±0,5	16,1±0,3	18,1±0,5	18,6±0,4	18,9±0,3
Коэффициент психического развития		62,9±0,9	69,8±0,8	76,8±0,7	80,7±0,6	83,3±0,8	90,1±0,9

Полученные данные по качественным показателям переводились в баллы, производилась количественная оценка и статистическая обработка для объективизации тяжести отставания в психическом развитии. Расчёты производились с учетом фактического возраста ребенка.

Сумма всех баллов, набранных ребёнком после выполнения всех 20 заданий, представляла собой коэффициент психического развития (КПР). Значение КПР 90-100 баллов выявлялся у детей, не имеющих нарушения в психическом развитии. КПР равный 80-89 баллам наблюдался у детей из пограничной группы риска развития отставания в психическом развитии. КПР ниже 80 баллов соответствовал задержке психического развития: КПР от 70 до 79 баллов – лёгкая степень ЗПР, от 60 до 69 баллов – средняя степень ЗПР, ниже 59 баллов – тяжёлая степень ЗПР. Задержка нервно-психического развития ребенка в пределах 1 возрастного периода оценивалась как легкая, в пределах 2 - средней тяжести, в пределах 3 - как тяжелая.

Наибольшее количество детей с задержкой психического развития с коэффициентом ниже 80 баллов было выявлено в возрасте до 1года 9 месяцев, т.е. в первых трёх возрастных группах. Дети, которых мы отнесли в пограничную группу детей с риском развития отставания в психическом развитии с КПР от 80 до 89 баллов, входили, в основном, в следующие

возрастные периоды с 1 года 10 месяцев до 2 лет 5 месяцев. Дети в возрасте от 2,5 до 3 лет имели хорошие показатели психокогнитивного развития с КПП от 90 баллов. Соотношение различных вариантов психокогнитивного развития детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет представлено в таблице 4.4 и на рисунке 4.3.

Таблица 4.4.

Соотношение различных вариантов психокогнитивного развития детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет в шести возрастных группах.

Уровень психического развития	Количество пациентов по группам							
		1гр	2гр	3гр	4гр	5гр	6гр	Всего
Нормальное психическое развитие	n	2	2	4	3	5	6	22
	%	4,8	4,7	8,2	8,6	9,7	10,1	8,5
Пограничное психическое развитие	n	3	3	5	5	6	7	28
	%	8,7	9,6	12,9	12,8	13,4	14	10,8
Лёгкая степень задержки развития	n	6	5	5	7	7	8	38
	%	13,6	12,8	12,6	14,4	15,7	16,2	14,7
Средняя степень задержки развития	n	23	20	24	22	23	23	136
	%	56,4	55,5	53,2	52,1	49,8	50,7	52,5
Тяжёлая степень задержки развития	n	7	7	6	5	6	4	35
	%	17,2	17,4	13,1	12,1	11,4	9	13,5
Итого	n	41	37	44	42	47	48	259

Рис. 4.3. Соотношение различных вариантов психокогнитивного развития детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет в шести возрастных группах.



Таким образом, среди обследованных нами детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича в возрасте от 1 года до 3 лет нормальное психическое развитие с коэффициентом психического развития от 90 до 100 баллов встретилось в 8,5% случаев (n=22), пограничное

состояние психического развития с риском проявления отставания с коэффициентом психического развития от 80 до 89 баллов наблюдалось в 10,8% случаев (n=28), лёгкая степень задержки психического развития с отставанием на 1 возрастной период с коэффициентом психического развития от 70 до 79 баллов отмечено в 14,7% случаев (n=38), средняя степень задержки психического развития с отставанием на 2 возрастных периода с коэффициентом психического развития от 60 до 69 баллов - в 52,5% случаев (n=136), тяжёлая степень задержки психического развития с отставанием на 3 возрастных периода с коэффициентом психического развития ниже 59 баллов – в 13,5% случаев (n=35).

4.3. Структурные характеристики диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича 1-3 лет.

Структурные параметры нейропластичности у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича 1-3 лет мы изучили по данным МРТ головного мозга. Были выявлены следующие изменения: симметричное или асимметричное расширение боковых желудочков мозга (вентрикуломегалия), диффузное снижение плотности белого вещества, в основном, в перивентрикулярной зоне, в форме мелкокистозных образований или лейкоареоза, внутримозговые кисты в ипсилатеральном полушарии (на стороне поражения, контралатерально поражённым конечностям), в том числе порэнцефалические кисты, ипсилатеральная гемиатрофия коры больших полушарий преимущественно в передних отделах лобных и височных долей мозга.

У детей с гемиплегической формой ДЦП в 70,6% случаях (n=183) было отмечено расширение только боковых желудочков, а III и IV желудочки оставались нормальных размеров. Размеры вентрикуломегалии у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича имели большую

вариабельность от 6мм до 23 мм в диаметре, в среднем составляя 13,7 мм, данные представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5.

Размеры боковых желудочков у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.

Диаметр боковых желудочков (мм)	Количество детей, у которых выявлен данный размер вентрикуломегалии до лечения, n, человек (%)	Количество детей, у которых выявлен данный размер вентрикуломегалии после лечения, n, человек (%)
6	8 (7,4%)	13 (12,1%)
8	13 (12,1%)	10 (9,3%)
10	11 (10,2%)	12 (11,2%)
11	21 (19,6%)	21 (19,6%)
14	19 (17,7%)	17 (15,8%)
18	7 (6,5%)	10 (9,3%)
19	16 (14,9%)	14 (13%)
23	12 (11,2%)	10 (9,3%)

Чаще всего наблюдалась асимметричная вентрикуломегалия 49,8% (n=129), больше выраженная на стороне поражения (контралатерально поражёнными конечностям). Причём у разных пациентов были увеличены определённые части боковых желудочков (таблица 4.6).

Таблица 4.6.

Особенности изменения структуры боковых желудочков у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.

Патологические изменения	Количество детей (n)	%
Расширение боковых желудочков	183	70,6
-передние рога	35	18,8
-тела	9	4,75
-задние рога	29	15,6
-задние рога и тело	47	25,6
-передние и задние рога, тела	66	35,4

Перивентрикулярные изменения были выявлены в 31,7% (n=83) и характеризовались наличием мелкокистозных образований или лейкоареоза и локализовались вокруг передних и/или задних рогов, наиболее выраженные в ипсилатеральном полушарии. Как правило, такие структурные нарушения свидетельствуют о перенесённой в течение длительного периода внутриутробной гипоксии или ишемии головного мозга.

Внутри мозговые кисты были выявлены в 75,8% случаев (n=196), причём из них в 63% (n=163) эти кисты имеют характер порэнцефалических. Кисты являются следствием аномалий развития головного мозга, либо перенесённой внутриутробно энцефалитической реакции на различные инфекционные агенты, либо внутриутробного кровоизлияния или ишемии. Причём внутриутробные кровоизлияния нередко осложняются прорывом в желудочки, с формированием в последствии порэнцефалических кист.

Наличие гемиатрофии головного мозга было отмечено в 58,2% (n=150). Гемиатрофия головного мозга - это исход различных внутриутробных патологических процессов, протекающих в одном полушарии. У детей с гемиплегической формой ДЦП гемиатрофия развивается в полушарии, противоположном поражённым конечностям.

Соотношение выявленных структурных изменений головного мозга у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет представлено на рисунке 4.4.

Рис. 4.4. Структурные изменения нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет.



Для оценки достоверности возникновения перечисленных выше структурных изменений головного мозга у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет мы провели статистическую обработку полученных данных МРТ головного мозга с МРТ головного мозга контрольной группы здоровых детей с использованием методов оценки относительного риска и отношения шансов.

При оценке МР-признака «асимметричная вентрикуломегалия» RR составил 2.777 (при CI = 2.407-3.204), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.963, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данной структурной перестройки нервной ткани и заболевания ДЦП. OR равняется 48.623 (при CI = 19.410-121.806), следовательно, данный патоморфологический признак способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 17,5 раз, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей, родившихся с асимметричной вентрикуломегалией.

При анализе МР-признака «симметричная вентрикуломегалия» RR составил 1.899 (при CI = 1.653-2.182), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.871, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данной структурной перестройки нервной ткани и заболевания ДЦП. OR равняется 7.968 (при CI = 3.706-17.132), следовательно, данный патоморфологический признак способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 4,2 раза, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей, родившихся с симметричной вентрикуломегалией.

При обработке данных по МР-признаку «перивентрикулярный лейкоареоз» RR составил 2.352 (при CI = 2.091-2.646), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.976, значит, имеет место аддитивное

взаимодействие данной структурной перестройки нервной ткани и заболевания ДЦП. OR равняется 58.477 (при CI = 14.195-240.096), следовательно, данный патоморфологический признак способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 24,8 раза, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей, родившихся с перивентрикулярным лейкоареозом.

Проанализировав МР-признак «внутримозговые кисты в ипсилатеральном полушарии», RR составил 4.615 (при CI = 3.692-5.768), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.938, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данной структурной перестройки нервной ткани и заболевания ДЦП. OR равняется 56.718 (при доверительном интервале 30.318-106.105), следовательно, данный патоморфологический признак способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 12,3 раза, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей, родившихся с внутримозговыми кистами в ипсилатеральном полушарии.

При оценке МР-признака «ипсилатеральная гемиатрофия головного мозга» RR составил 3.202 (при CI = 2.734-3.750), что позволяет говорить о мультипликативном воздействии данного фактора на формирование ДЦП. AR составил 0.980, значит, имеет место аддитивное взаимодействие данной структурной перестройки нервной ткани и заболевания ДЦП. OR равняется 113.30 (при CI = 35.346-363.196), следовательно, данный патоморфологический признак способствует развитию ДЦП. При этом, показатель OR превышает показатель RR в 35,4 раза, что отражает высокую частоту развития ДЦП у детей, родившихся с ипсилатеральной гемиатрофией головного мозга.

Таким образом, мы выявили те структурные изменения нервной ткани, наличие которых у детей определяет высокую степень риска развития у них гемиплегической формы детского церебрального паралича.

Следовательно, структурными маркерами исходного состояния нейропластичности можно считать: ипсилатеральные внутримозговые (в том числе порэнцефалические) кист, а/симметричная вентрикуломегалия, ипсилатеральная гемиатрофия головного мозга, перивентрикулярный лейкоареоз (Володин Н.Н., Корнюшин М.А., Медведев М.И., 2000).

Глава V. Границы нейропластичности головного мозга у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича на фоне медикаментозной и немедикаментозной терапии.

С целью проведения проспективного рандомизированного сравнительного одноцентрового открытого исследования влияния на диапазон нейропластичности немедикаментозной коррекции перед началом исследования из группы пациентов с гемиплегической формой ДЦП общей численностью 259 человек в возрасте от 1-3 лет случайным путем было сформировано две группы, которые были сопоставимы по возрасту, полу, клинико-функциональным показателям. У всех детей были изучены структурно-функциональные параметры нейропластичности по данным ЭЭГ, оценки КПР, МРТ головного мозга.

В зависимости от характера получаемой терапии во время исследования они составили следующие группы: в 1ю группу были включены дети, получавшие стандартную медикаментозную терапию (n=130), во 2ю группу – дети, получавшие, помимо лекарственных средств, и сеансы немедикаментозной ДЭНАС-терапии (n=129). Подробные характеристики групп представлены в таблице 4.7.

Таблица 4.7.

Распределение больных по группам в зависимости от вида получаемой терапии

Вид терапии	Число больных	Мальчики		Девочки		Средний возраст, (M±m) лет
	n	n	%	n	%	
Стандартная медикаментозная терапия	130	71	54,61	59	45,38	1,9±0,68
Комбинированная терапия	129	64	49,61	65	50,38	1,7±0,79
ВСЕГО	259	135	52,12	124	47,88	1,8±0,73

Для изучения границ нейропластичности через 6 месяцев после проведённой терапии в обеих группах был вновь оценен диапазон нейропластичности: выполнено МРТ головного мозга, электроэнцефалография, оценка психокогнитивного статуса.

5.1. Изменение функциональных параметров нейропластичности.

5.1.1. Электронеурофизиологические показатели в исследуемых группах на фоне проведённой терапии.

В группе детей, получавших стандартную медикаментозную терапию, показатели быстроволнового спектра - α (альфа)- и β (бета)-ритмы – были значительно ниже, чем значения медленных патологических волн - θ (тета)- и δ (дельта)-ритмов. В таблице 5.1. представлены данные ЭЭГ в группе детей до и после проведённой стандартной медикаментозной терапии.

Таблица 5.1.

Электронеурофизиологические показатели в группе, получившей стандартную медикаментозную терапию, до и после лечения.

Показатели БЭА	Средние значения показателей БЭА ($M \pm m$) до лечения	Средние значения показателей БЭА ($M \pm m$) после лечения	Разница между полученными данными до и после лечения, мкВ (%)
α -ритм, мкВ	49,9 $\pm$ 8,4	59,6 $\pm$ 7,3	9,7 $\pm$ 2,2 (19,4%)*
α -индекс, %	51,9 $\pm$ 5,3	60,7 $\pm$ 5,2	8,8 $\pm$ 0,6 %*
β -ритм, мкВ	43,9 $\pm$ 4,9	56,5 $\pm$ 5,9	12,7 $\pm$ 2,9 (28,9%)*
β -индекс, %	15,8 $\pm$ 5,6	20,3 $\pm$ 3,7	4,5 $\pm$ 0,7 % [#]
θ -ритм, мкВ	105,3 $\pm$ 28,6	93,3 $\pm$ 17	12 $\pm$ 3,2 (11,4%)*
θ -индекс, %	30,8 $\pm$ 12,1	27,5 $\pm$ 6,8	3,3 $\pm$ 1,3 % [#]
δ -ритм, мкВ	96,8 $\pm$ 7,9	85,7 $\pm$ 4,4	11,1 $\pm$ 3,5 (11,5%)*
δ -индекс, %	47,1 $\pm$ 4,6	40,2 $\pm$ 2,3	6,2 $\pm$ 3,1 %*

*- $p < 0,05$ – статистически достоверные данные, #- $p < 0,05$ – статистически недостоверные данные.

В группе детей, получавших стандартную медикаментозную терапию, альфа-активность увеличилась на 19,4%, что соответствует $9,7 \pm 4,2$ мкВ, альфа-индекс незначительно увеличился на $8,8 \pm 0,6$ %, $p < 0,05$. Амплитуда бета-ритма повысилась на 28,9%, что соответствует $12,7 \pm 2,9$ мкВ, $p < 0,05$; Показатели бета-индекса увеличились на $4,5 \pm 0,7$ %, $p > 0,05$. Амплитуда тета-ритма уменьшилась на 11,4%, что соответствует $12 \pm 3,2$ мкВ, $p < 0,05$. Тета-индекс незначительно снизился на $3,3 \pm 1,3$ %, $p > 0,05$. Амплитуда дельта-ритма уменьшилась на 11,5%, что соответствует $12 \pm 1,8$ мкВ, $p < 0,05$. Дельта-индекс снизился на $6,2 \pm 3,1$ %, $p < 0,05$. Показатели ЭЭГ-граммы в данной группе до и после лечения представлены на рисунке 5.1.

Рис. 5.1. Электронеурофизиологические показатели в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, до и после лечения



Таким образом, изменения биоэлектрической активности головного мозга у детей с гемиплегической формой ДЦП в первой группе имеют незначительную положительную динамику в виде незначительного увеличения активности и индекса основного α -ритма и активности β -ритма, незначительного уменьшения активности θ -ритма, активности и индекса δ -ритма, $p < 0,05$. Уменьшение индексов основного β -ритма и медленноволнового θ -ритма было минимальным и незначительным, $p > 0,05$.

Показатели второй группы, где проводилось комбинированная терапия (сочетание лекарственных средств и ДЭНАС-терапии), представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2.

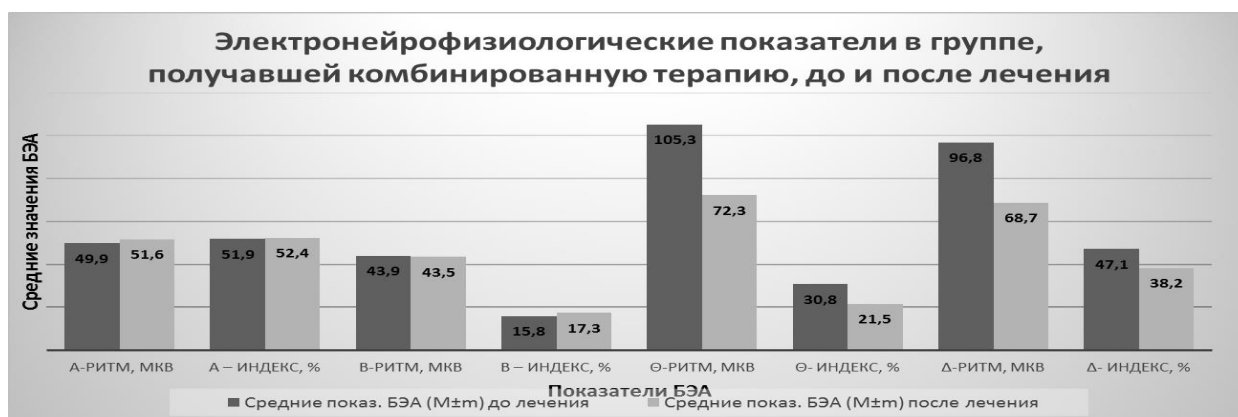
Электронеuroфизиологические показатели в группе, получавшей комбинированную терапию, до и после лечения.

Показатели БЭА	Средние значения показателей БЭА ($M \pm m$) до лечения	Средние значения показателей БЭА ($M \pm m$) после лечения	Разница между полученными данными до и после лечения, мкВ (%)
α -ритм, мкВ	49,9 $\pm$ 8,4	51,6 $\pm$ 5,3	6,7 $\pm$ 3,5 (13%)*
α -индекс, %	51,9 $\pm$ 5,3	52,4 $\pm$ 4,5	2,8 $\pm$ 1,2 % [#]
β -ритм, мкВ	43,9 $\pm$ 4,9	43,5 $\pm$ 3,8	7,6 $\pm$ 3,2 (17,3%)*
β -индекс, %	15,8 $\pm$ 5,6	17,3 $\pm$ 4,3	1,5 $\pm$ 0,7 % [#]
θ -ритм, мкВ	105,3 $\pm$ 28,6	72,3 $\pm$ 15	33 $\pm$ 9,8 (31,4%)*
θ -индекс, %	30,8 $\pm$ 12,1	21,5 $\pm$ 4,9	9,4 $\pm$ 5,3 %*
δ -ритм, мкВ	96,8 $\pm$ 7,9	68,7 $\pm$ 6,1	28,1 $\pm$ 3,5 (26,6%)*
δ -индекс, %	47,1 $\pm$ 4,6	38,2 $\pm$ 3,7	8,9 $\pm$ 3,2 %*

*- $p < 0,05$ – статистически достоверные данные, #- $p < 0,05$ – статистически недостоверные данные

В группе детей с гемиплегической формой, получавших комбинированную терапию, альфа-активность значительнее, по сравнению с предыдущей группой, увеличилась на 13%, что соответствует 6,7 $\pm$ 3,5 мкВ, альфа-индекс незначительно увеличился на 2,8 $\pm$ 1,2%, $p > 0,05$. Амплитуда бета-ритма повысилась на 17,3%, что соответствует 7,6 $\pm$ 3,2 мкВ, показатели бета-индекса увеличились незначительно - всего на 1,5 $\pm$ 0,7%, $p > 0,05$. В то время, как амплитуда тета-ритма, по сравнению с группой, получавшей стандартную медикаментозную терапию, уменьшилась значительнее - на 31,4%, что соответствует 33 $\pm$ 9,8 мкВ. Тета-индекс снизился на 9,4 $\pm$ 5,3 %, , $p < 0,05$. Амплитуда дельта-ритма значительно уменьшилась - на 26,6%, что соответствует 28,1 $\pm$ 3,5 мкВ. Существенно снизился дельта-индекс - на 8,9 $\pm$ 3,2%, $p < 0,05$. Показатели ЭЭГ-граммы в группе, получавшей комбинированную терапию, представлены на рисунке 5.2.

Рис. 5.2. Электронеурофизиологические показатели в группе, получавшей комбинированную терапию, до и после лечения.



Средние значения показателей БЭА группы детей с гемиплегической формой ДЦП, получавшей стандартную медикаментозную терапию, после лечения, показатели БЭА группы детей, получавшей комбинированную терапию, после лечения и данные контрольной группы здоровых детей того же возраста представлены в (таблица 5.3, рисунок 5.3).

Таблица 5.3.

Показатели ЭЭГ после лечения в группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получавшей стандартную медикаментозную терапию, в группе детей, получавшей комбинированную терапию, в сравнении с данными контрольной группы.

Показатели БЭА	Контрольная группа	Средние значения показателей БЭА (M±m) после лечения в 1й группе	Средние значения показателей БЭА (M±m) после лечения во 2й группе
α-ритм, мкВ	50,2±9,6	59,6±7,3*	51,6±5,3*
α – индекс, %	50,5±12,2	60,7±5,2*	52,4±4,5*
β-ритм, мкВ	39,4±9,8	56,5±5,9*	43,5±3,8*
β-индекс, %	11,1±6,8	20,3±3,7*	17,3±4,3*
θ-ритм, мкВ	57,3±11,9	93,3±17*	72,3±15*
θ-индекс, %	13,9±5,8	27,5±6,8*	21,5±4,9*
δ-ритм, мкВ	64,5±16,7	85,7±4,4*	68,7±6,1 [#]
δ-индекс, %	37,3±10,1	40,2±2,3*	38,2±3,7 [#]

*- $p < 0,05$ – статистически достоверные данные, #- $p < 0,05$ – статистически недостоверные данные

Рис. 5.3. Показатели электроэнцефалографии в 1й, 2й группах детей с гемиплегической формой ДЦП после проведенного курса терапии и в контрольной группе.



Активность альфа-ритма в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, превысил аналогичный показатель контрольной группы на 18,7%, в то время, как альфа-активность в группе, получавшей комбинированную терапию, оказалась незначительно выше аналогичного показателя контрольной группы - всего на 2,7% - и меньше данного показателя группы, получавшей стандартную медикаментозную терапию, на 16%, $p < 0,05$. Альфа-индекс в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, превысил аналогичный показатель контрольной группы на 20,1%, а альфа-индекс в группе, получавшей комбинированную терапию, оказался незначительно выше аналогичного показателя контрольной группы - всего на 3,7% - и значительно меньше данного показателя группы, получавшей стандартную медикаментозную терапию, на 16,4%, $p < 0,05$. Активность бета-ритма в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, превысила аналогичный показатель контрольной группы - на 43,3%, в то время, как бета-активность в группе, получавшей комбинированную терапию, оказалась больше аналогичного показателя

контрольной группы всего на 10,4% и меньше данного показателя группы, получавшей стандартную терапию, на 33%, $p < 0,05$. Бета-индекс в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, значительно превысил аналогичный показатель контрольной группы - на 82,8%, а бета-индекс в группе, получавшей комбинированную терапию, оказался больше аналогичного показателя контрольной группы всего на 55% и меньше данного показателя в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, на 27,8%, $p < 0,05$. Таким образом, в группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получивших комбинированную терапию медикаментозными и немедикаментозными средствами, более выражена тенденция развития БЭА головного мозга в сторону организации основных (α - и β -) ритмов, $p < 0,05$.

Активность тета-ритма в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, превысила аналогичный показатель контрольной группы на 62,1%, в то время, как тета-активность в группе, получавшей комбинированную терапию, была выше аналогичного показателя контрольной группы всего на 26,1% и меньше данного показателя группы, получавшей стандартную медикаментозную терапию, на 35,9%, $p < 0,05$. Тета-индекс в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, превысил аналогичный показатель контрольной группы на 97,8%, а тета-индекс в группе, получавшей комбинированную терапию, превышало аналогичный показатель контрольной группы всего на 54,6% и значительно меньше данного показателя группы, получавшей стандартную терапию, на 43,2%, $p < 0,05$. Активность дельта-ритма в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, превысила аналогичный показатель контрольной группы на 32,8%, $p < 0,05$. Дельта-активность в группе, получавшей комбинированную терапию, незначительно превышала аналогичный показатель контрольной группы всего на 6,5%, $p > 0,05$, и было значительно меньше данного показателя группы, получавшей стандартную медикаментозную терапию, на 26,3%, $p < 0,05$. Дельта-индекс в группе,

получавшей стандартную медикаментозную терапию, превысил аналогичный показатель контрольной группы на 7,7%, $p<0,05$. Дельта-индекс во группе, получавшей комбинированную терапию, оказался незначительно выше аналогичный показатель контрольной группы всего на 2,4%, $p>0,05$, и значительно меньше данного показателя группы, получавшей стандартную медикаментозную терапию, на 5,3%, $p<0,05$.

Таким образом, в группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получивших комбинированную терапию, более выражена тенденция развития БЭА головного мозга в сторону уменьшения выраженности патологического медленноволнового спектра, θ - и δ -ритмов, $p<0,05$. Показатели биоэлектрической активности головного мозга у детей с гемиплегической формой в группе, получавшей комбинированную терапию медикаментозными и немедикаментозными средствами, в большей степени приближаются к показателям нормы по сравнению с параметрами БЭА головного мозга детей с гемиплегической формой ДЦП в группе, получавшей монотерапию лекарственными средствами, $p<0,05$.

5.1.2. Когнитивные функции в исследуемых группах после проведённого лечения.

Результаты оценки психокогнитивного статуса после лечения у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича представлены в таблице 5.4.

Таблица 5.4.

Показатели психомоторного развития у детей с гемиплегической формой ДЦП после лечения

Исследуемая сфера	Средние значения психического статуса в баллах						
		1п/г	2п/г	3п/г	4п/г	5п/г	6п/г
Сенсорика	До лечения	12,1 $\pm$ 0,8	12,7 $\pm$ 0,7	12,9 $\pm$ 0,8	13,0 $\pm$ 0,1	14,7 $\pm$ 0,9	16,6 $\pm$ 0,7
	Посл	12,6 $\pm$ 0,5 [#]	13,1 $\pm$ 0,6 [#]	13,3 $\pm$ 0,4	13,3 $\pm$ 0,3	14,9 $\pm$ 0,8	16,9 $\pm$ 0,1

	е лечен ия			#	#	#	#
Моторика	До лечен ия	12,8±0,6	14,2±0,1	14,4±0,1	15,1±0,2	15,5±0,3	16,6±0,2
	Посл е лечен ия	13,0±0,3 [#]	14,7±0,7 [#]	14,8±0,4 [#]	15,4±0,1 [#]	15,9±0,5 [#]	16,9±0,6 [#]
Эмоциональн о-волевые функции	До лечен ия	12,2±0,8	13,6±0,4	15,8±0,5	15,7±0,4	14,6±0,5	17,2±0,2
	Посл е лечен ия	12,8±0,2 [#]	13,9±0,4 [#]	15,9±0,3 [#]	16,0±0,5 [#]	15,0±0,9 [#]	17,8±0,7 [#]
Познавательн ые функции	До лечен ия	14,3±0,6	15,3±0,1	17,6±0,1	18,8±0,3	19,9±0,3	20,8±0,2
	Посл е лечен ия	14,8±0,4 [#]	15,7±0,6 [#]	17,9±0,3 [#]	19,0±0,5 [#]	20,1±0,2 [#]	21,6±0,7 [#]
Биологическо е и социальное поведение	До лечен ия	11,5±0,4	14,0±0,5	16,1±0,3	18,1±0,5	18,6±0,4	18,9±0,3
	Посл е лечен ия	11,8±0,4 [#]	14,3±0,5 [#]	16,4±0,3 [#]	18,4±0,5 [#]	18,9±0,4 [#]	19,2±0,3 [#]
Итоговый балл (коэффициент психического развития)	До лечен ия	62,9±0,9	69,8±0,8	76,8±0,7	80,7±0,6	83,3±0,8	90,1±0,9
	Посл е лечен ия	65± 0,5 [#]	71,7±0,7 [#]	78,3±0,4 [#]	82,1±0,5 [#]	84,8±0,3 [#]	92,4±0,2 [#]

*-p<0,05 – статистически достоверные данные, #-p<0,05 – статистически недостоверные данные

Таким образом, полученные результаты по коэффициенту психического развития через 6 месяцев после лечения стандартной медикаментозной терапией практически не имеют существенных отличий по сравнению с данными показателями до лечения, $p>0,05$. Следовательно, наибольшее количество детей с задержкой психического развития с коэффициентом ниже 80 баллов по-прежнему было выявлено в возрасте от 1 года до 1 года 9 месяцев, т.е. в первых трёх возрастных подгруппах, $p>0,05$. Дети, которых мы отнесли в пограничную группу детей с риском развития отставания в психическом развитии с КПП от 80 до 89 баллов, по-прежнему входили, в основном, в возрастные периоды с 1 года 10 месяцев до 2 лет 5 месяцев, $p>0,05$. Дети в возрасте от 2,5 до 3 лет также, как и до лечения, имели высокие показатели психокогнитивного развития с КПП от 90 баллов, $p>0,05$.

Количество детей с различной степенью задержки развития и с пограничными состояниями представлено в таблице 5.5 и на рисунке 5.4.

Таблица 5.5.

Различные варианты психокогнитивного развития в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, до и после лечения.

Состояние психического развития	Состояние психического развития		Состояние психического развития	
	%	n	%	n
Нормальное психическое развитие	8,5	11	9,2	12 [#]
Пограничное психическое развитие	10,8	14	13	17 [*]
Лёгкая степень ЗПР	14,7	19	15,3	20 [#]
Средняя степень ЗПР	52,5	68	48,4	63 [*]
Тяжёлая степень ЗПР	13,5	18	13,5	18 [#]

*- $p < 0,05$ – статистически достоверные данные, #- $p < 0,05$ – статистически недостоверные данные

Рис. 5.4. Соотношение различных вариантов психокогнитивного развития в группе детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет, получавших стандартную медикаментозную терапию, до и после лечения.



В группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получавших курс стандартной лекарственной терапии, только один пациент достиг уровня нормального психического развития. Количество детей с пограничным психическим развитием увеличилось на 2,2% ($n=4$), $p < 0,05$. Лёгкую степень задержки психического развития достиг один ребёнок с исходной средней степенью, $p > 0,05$. Таким образом, в данной группе была отмечена тенденция к уменьшению числа детей со средней степенью задержки психического развития на 4,1% ($n=5$), $p < 0,05$, и увеличению числа детей с пограничным психическим развитием – на 2,2% ($n=4$), $p < 0,05$.

Результаты тестирования во группе, получавшей комбинированную терапию, до и после лечения приведены в таблице 5.6 и на рисунке 5.5.

Таблица 5.6.

Показатели психокогнитивного развития детей в группе, получавшей комбинированную терапию, до и после лечения

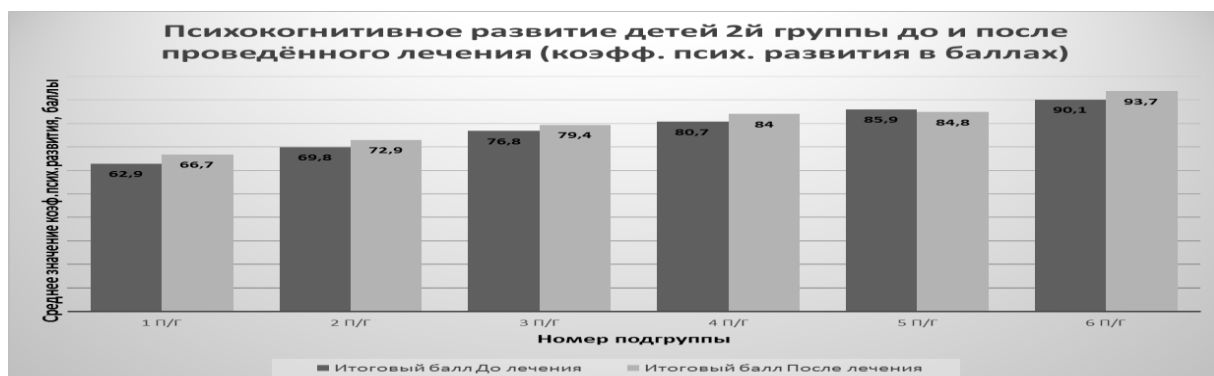
Исследуемая сфера	Средние значения психического статуса в баллах						
		1п/г	2п/г	3п/г	4п/г	5п/г	6п/г
Сенсорика	До лечения	12,1±0,8	12,7±0,7	12,±0,8	13,±0,1	14,±0,9	16,±0,7

	После лечения	12,6±0,5	13,1±0,6	13,3±0,4	13,3±0,3	14,9±0,8	16,9±0,1
Моторика	До лечения	12,8±0,6	14,2±0,1	14,4±0,1	15,1±0,2	15,5±0,3	16,6±0,2
	После лечения	13,0±0,3	14,7±0,7	14,8±0,4	15,4±0,1	15,9±0,5	16,9±0,6
Эмоционально-волевые функции	До лечения	12,2±0,8	13,6±0,4	15,8±0,5	15,7±0,4	14,6±0,5	17,2±0,2
	После лечения	12,8±0,2	13,9±0,4	15,9±0,3	16,0±0,5	15,0±0,9	17,8±0,7
Познавательные функции	До лечения	14,3±0,6	15,3±0,1	17,6±0,1	18,8±0,3	19,9±0,3	20,8±0,2
	После лечения	14,8±0,4	15,7±0,6	17,9±0,3	19,0±0,5	20,1±0,2	21,6±0,7
Биологическое и социальное поведение	До лечения	11,5±0,4	14,0±0,5	16,1±0,3	18,1±0,5	18,6±0,4	18,9±0,3
	После лечения	11,8±0,4	14,3±0,5	16,4±0,3	18,4±0,5	18,9±0,4	19,2±0,3
Итоговый балл (коэффициент психического развития)	До лечения	62,9±0,9	69,8±0,8	76,8±0,7	80,7±0,6	83,3±0,8	90,1±0,9
	После лечения	65±0,5	71,7±0,7	78,3±0,4	82,1±0,5	84,8±0,3	92,4±0,2

*- $p < 0,05$ – статистически достоверные данные

#- $p < 0,05$ – статистически недостоверные данные

Рис. 5.5. Показатели психокогнитивного развития детей в группе, получавшей комбинированную терапию, до и после лечения.



Через 6 месяцев после проведённой комбинированной терапии коэффициент психического развития в первых двух возрастных подгруппах (от 1 года до 1 года 6 месяцев) практически не изменился, $p > 0,05$. Наибольшее количество детей с задержкой психического развития с коэффициентом ниже 80 баллов было также выявлено в возрасте от 1 года до 1 года 6 месяцев. У детей в возрасте от 1 года 6 месяцев до 2,5 лет, получивших комбинированную терапию, был выявлен более высокий уровень КПР, чем в аналогичные возрастные периоды у детей, получивших стандартную медикаментозную терапию. При этом увеличилось количество детей, имеющих пограничный уровень психического развития (КПР от 80 до 89 баллов) и легкую степень задержки развития (КПР от 70 до 79 баллов), $p < 0,05$. Кроме того, необходимо отметить, что количество детей со средней (КПР 60-69 баллов) и тяжёлой (КПР ниже 59 баллов) степенью задержки значительно уменьшилось, $p < 0,05$, по сравнению с детьми, получивших стандартную медикаментозную терапию. Дети в возрасте от 2,5 до 3 лет также, как и до лечения, имели по-прежнему высокие показатели психокогнитивного развития с КПР от 90 баллов, $p > 0,05$. Количество детей с различной степенью задержки развития и с пограничными состояниями представлено в таблице 5.7 и на рисунке 5.6.

Таблица 5.7.

Варианты психокогнитивного развития в группе детей, получавших комбинированную терапию, до и после лечения.

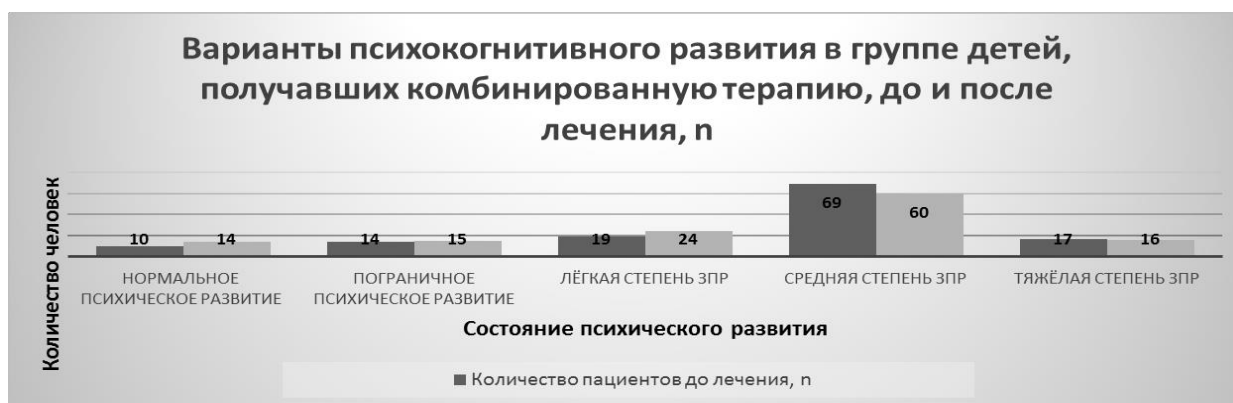
Состояние психического развития	Состояние психического развития		Состояние психического развития	
	%	n	%	n
Нормальное психическое развитие	8,5	10	10,8	14*
Пограничное психическое развитие	10,8	14	11,6	15 [#]
Лёгкая степень ЗПР	14,7	19	18,6	24*

Средняя степень ЗПР	52,5	69	46,5	60*
Тяжёлая степень ЗПР	13,5	17	12,3	16 [#]

*- $p < 0,05$ – статистически достоверные данные

[#]- $p < 0,05$ – статистически недостоверные данные

Рисунок 5.6 Варианты психокогнитивного развития в группе детей, получавших комбинированную терапию, до и после лечения.



В группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получавших курс комбинированной терапии, в отличие от группы со стандартной медикаментозной терапией, значительно увеличилось количество пациентов с нормальным психическим развитием - на 2,3% ($n=4$), $p < 0,05$. Только один ребёнок достиг уровня пограничного психического развития, исходно имея легкую степень задержки психического развития. Количество пациентов с лёгкой степенью задержки психического развития увеличилось на 4,1% ($n=5$), $p < 0,05$. Число детей со средней степенью задержки психического развития значительно уменьшилось до 6% ($n=9$), $p < 0,05$. Необходимо отметить, что уменьшение числа пациентов с тяжёлой задержкой психического развития наблюдалось только в группе, получившей комбинированную терапию. Таким образом, у детей, получавших комбинированную терапию, психическое развитие протекало более интенсивно, чем у детей, получавших стандартную медикаментозную терапию.

5.2. Изменение структурных параметров нейропластичности.

Для оценки структурных изменений нервной ткани после проведённого лечения детям с гемиплегической формой детского церебрального паралича в обеих группах была выполнена повторная МРТ головного мозга. Структурные изменения головного мозга в группах детей, получавших стандартную и комбинированную терапии представлены в таблице 5.8, $p > 0,05$.

Таблица 5.8.

Количество пациентов в обеих группах, имеющие различные варианты структурных изменений головного мозга.

Характер структурных изменений	Количество пациентов в обеих группах до лечения		Количество пациентов в группе, получавшей станд.мед.терапию, после лечения		Количество пациентов в группе, получавшей комб.терапию, после лечения	
	n (чел)	%	n (чел)	%	n (чел)	%
Вентрикуломегалия асимметричная	129	49,8	68	26,2 [#]	61	23,6 [#]
Вентрикуломегалия симметричная	54	21	25	9,6 [#]	29	11,4 [#]
Перивентрикулярный лейкоареоз	83	31,7	36	13,8 [#]	47	17,9 [#]
Внутричерепные кисты/ в том числе порэнцефалические в ипсилатеральном полушарии	196/163	75,8/63	107	41,3 [#]	89	34,5 [#]
Ипсилатеральная гемиятрофия головного мозга	150	58,2	73	28,2 [#]	77	30 [#]

*- $p < 0,05$ – статистически достоверные данные

#- $p < 0,05$ – статистически недостоверные данные

Согласно данным МРТ головного мозга, выполненного в стандартных режимах, имеются количественные сдвиги в показателях патоморфологии нервной ткани: изменения диаметра вентрикуломегалии. В группе детей, получавшей стандартную медикаментозную терапию, увеличенные размеры

желудочков после проведения лекарственной монотерапии через 6 месяцев сохранились в 82,3% случаев (n=107) (таблица 5.9).

Таблица 5.9.

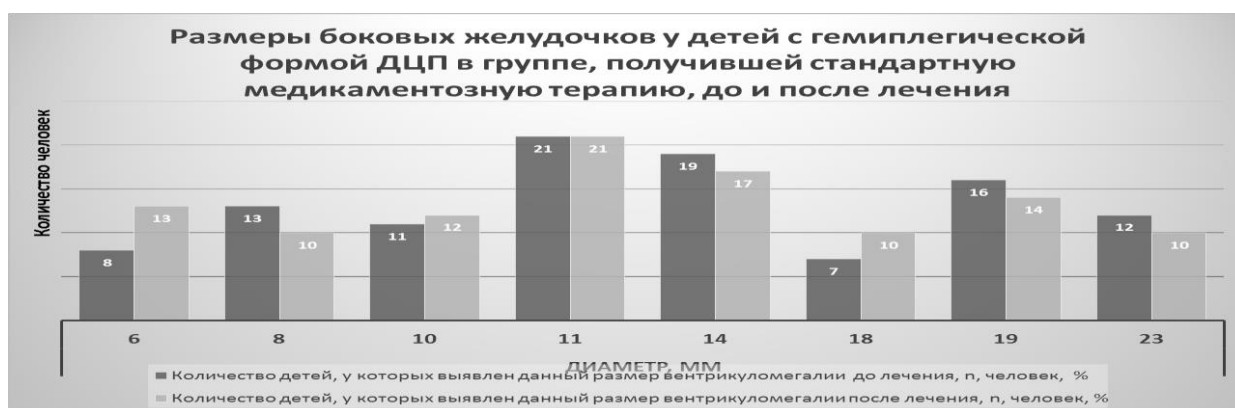
Размеры боковых желудочков у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича в группе, получившей стандартную медикаментозную терапию, до и после лечения.

Диаметр боковых желудочков (мм)	Количество детей, у которых выявлен данный размер вентрикуломегалии до лечения, n, человек (%)	Количество детей, у которых выявлен данный размер вентрикуломегалии после лечения, n, человек (%)
6	8 (7,4%)	13 (12,1%)*
8	13 (12,1%)	10 (9,3%)*
10	11 (10,2%)	12 (11,2%)#
11	21 (19,6%)	21 (19,6%)#
14	19 (17,7%)	17 (15,8%)*
18	7 (6,5%)	10 (9,3%)*
19	16 (14,9%)	14 (13%)*
23	12 (11,2%)	10 (9,3%)*

*-p<0,05 – статистически достоверные данные

#-p<0,05 – статистически недостоверные данные

Рис. 5.8. Размеры боковых желудочков у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича в группе, получавшей стандартную медикаментозную терапию, до и после лечения.



В группе пациентов, получавших стандартную медикаментозную терапию, после окончания лечения через 6 месяцев уменьшилось количество детей с диаметром желудочков 23мм на 1,9% (n=2), 19мм на 1,9% (n=2), с

14мм на 1,9% (n=2), 8мм на 2,8% (n=3), $p<0,05$. При этом важно отметить, что увеличилось количество детей с диаметром боковых желудочков 6мм на 4,7% (n=5), 10мм на 1% (n=1) и 18мм на 2,8% (n=3), $p<0,05$. А количество детей с диаметром желудочков мозга 11мм не изменилось, $p>0,05$. Таким образом, средний размер диаметра боковых желудочков в группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получившей стандартную медикаментозную терапию, уменьшился на 8,5%, $p<0,05$.

В группе, получавшей комбинированную терапию, количество детей с увеличенными размерами желудочков составило 58,9% случаев (n=76), что на 23,4% меньше соответствующего показателя группы, где применялась медикаментозная монотерапия (таблица 5.10, рисунок 5.9).

Таблица 5.10.

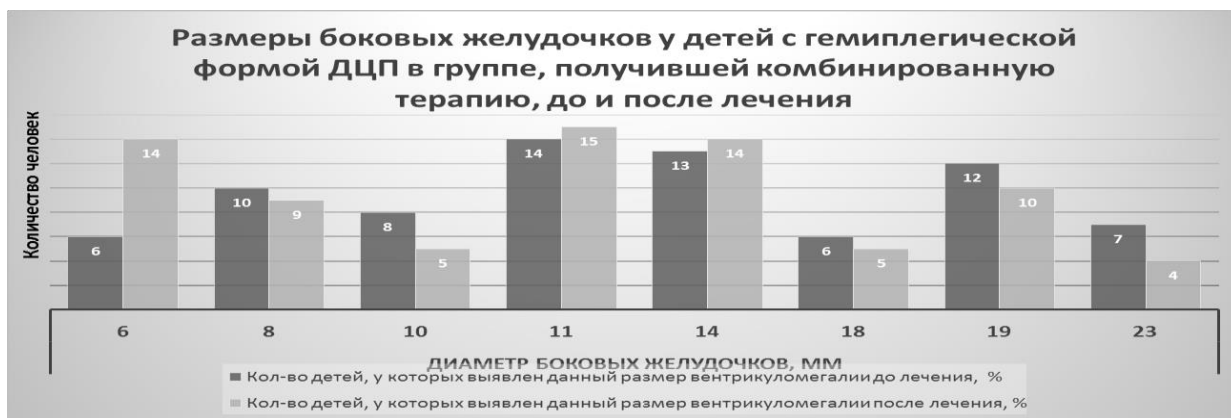
Размеры боковых желудочков у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича в группе, получившей комбинированную терапию, до и после лечения.

Диаметр боковых желудочков (мм)	Количество детей, у которых выявлен данный размер вентрикуломегалии до лечения, n, человек (%)	Количество детей, у которых выявлен данный размер вентрикуломегалии после лечения, n, человек (%)
6	6 (7,8%)	14 (18,4%)*
8	10 (13,1%)	9 (11,8%)#
10	8 (10,5%)	5 (6,5%)*
11	14 (18,4%)	15 (19,7%)#
14	13 (17,1%)	14 (18,4%)#
18	6 (7,8%)	5 (6,5%)#
19	12 (15,7%)	10 (13,1%)*
23	7 (9,2%)	4 (5,2 %)*

*- $p<0,05$ – статистически достоверные данные

#- $p<0,05$ – статистически недостоверные данные

Рис.5.9. Размеры боковых желудочков у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича в группе, получившей комбинированную терапию, до и после лечения



После проведённого комбинированного лечения в данной группе значительно увеличилось количество пациентов с диаметром боковых желудочков 6мм на 10,6% (n=8), $p < 0,05$. У двух детей было выявлено уменьшение диаметра боковых желудочков до 11мм и до 14мм соответственно, $p > 0,05$. Важно отметить, что значительно уменьшилось количество детей с диаметром желудочков 23мм на 4% (n=3), с диаметром желудочков 19мм на 2,6% (n=3), с диаметром желудочков 10мм на 4% (n=3), $p < 0,05$. У двух детей было отмечено уменьшение диаметра боковых желудочков до 18мм, до 8мм, $p < 0,05$.

Таким образом, средний размер диаметра боковых желудочков во 2й группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получившей комбинированную терапию, уменьшился значительно - на 13,2%, $p < 0,05$.

Обсуждение результатов

В России в течение последних 10 лет численность детей-инвалидов находится на высоком уровне, продолжая свой неуклонный рост (Вельтищев Ю.Е. Зелинская Д.И., 2010). Структура заболеваемости детского населения, чаще всего приводящая к инвалидизации, довольно многообразна, но первые места в течение последних 5-7 лет неизменно занимают психиатрические заболевания, нервные болезни и врождённые аномалии развития, в том числе с хромосомной патологией (Зелинская Д.И., 2002).

Одним из самых распространённых заболеваний нервной системы среди детей Российской Федерации, приводящим к инвалидности в 88, 7% случаев, является детский церебральный паралич (Левашов В.К., 2003). Распространённость данной патологии составляет по разным данным 2,8-3,1 человек на 1000 детей в год на территории РФ (Батышева Т.Т., Быкова О.В., Виноградов А.В., 2009).

До сих пор нет единой концептуальной теории о конкретных причинах формирования детского церебрального паралича, т.к. данное заболевание фактически всегда имеет полиэтиологический характер развития (Блюм Е.Э., Блюм Н.Э., Антонов А.Р., 2004). К сожалению, среди населения по-прежнему очень распространено мнение о том, что ДЦП развивается непосредственно во время родов в результате некомпетентной работы медперсонала (врача, акушерки).

Однако, согласно современным представлениям о развитии детского церебрального паралича, целесообразно рассматривать факторы риска, воздействующие на организмы матери и ребёнка во время беременности, родов, в ранний послеродовый период (Wong, V., 2004).

Неизбежно появляется целый ряд новых вопросов: какие факторы могут способствовать формированию ДЦП, какие из них являются преобладающими и наиболее прогностически значимыми, в каком возрасте и как мы можем спрогнозировать риск развития у ребёнка ДЦП и др. (Ткаченко В.С., 2006).

Для решения данных проблем было выполнено ретроспективное описательное исследование, в котором проводился анализ первичной медицинской документации пациентов от 1 до 3 лет с диагнозом детский церебральный паралич. Среди родителей данных детей проводилось анкетирование с использованием разработанных нами специальных опросников. В данном опроснике вопросы были сформулированы таким образом, чтобы выяснить наличие у данного родителя перинатальных

факторов, оказывавших тератогенное воздействие на плод, способствующее формированию у детей симптомокомплекса ДЦП. Учитывались возраст, пол родителя на момент включения в исследование, возраст матери на момент родов, количество беременностей в анамнезе, количество аборт у матери с указанием причины, особенности течения беременности, в результате которой родился ребёнок с ДЦП (наличие токсикоза 1й половины беременности, угрозы прерывания с указанием сроков и причин, наличие гестоза 2й половины беременности с развитием отёков, артериальной гипертензии, нефропатии и др.), факт приёма тератогенных лекарственных средств, принимаемых во время данной беременности (на каком сроке и как длительно, торговое название препарата, путь его введения, лекарственная форма, разовая доза, кратность назначения), работа матери на вредном производстве (если да, указать характер производства), указание на употребление алкоголя во время беременности, наличие вредных привычек (курение, употребление наркотических веществ, в том числе спайсов), количество и результаты проведённых во время беременности УЗИ плод, путь родоразрешения (естественный или кесарево сечение с указанием причины и соответствие со сроком гестации), количество баллов по шкале Апгар у ребёнка после рождения. Обязательно учитывались осложнения, перенесённые и матерью, и ребёнком во время родов (обвитие пуповиной, затяжное течение родов, стремительные роды, слабость родовой деятельности, длительный безводный период, ПОНРП, наложение акушерских щипцов и т.д.); в раннем послеродовом периоде (гемолитическая болезнь новорождённых, гипербилирубинемия, сепсис и др.). Выявлялись травмы и заболевания, перенесённые во время данной беременности (в том числе, ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия, пороки сердца, сахарный диабет, эпилепсия, хронический пиелонефрит, бронхиальная астма, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь лёгких, гипертиреоз, гипотиреоз, хронический вирусный гепатит В, С, ВИЧ-

инфекция, сифилис, хронические инфекции половых путей и др.), выполнение ребёнку в послеродовом периоде следующих видов исследований: электроэнцефалография, МРТ/КТ головного мозга с копиями результатов.

Согласно собранным анамнестическим сведениям и в соответствии с современными концепциями о теории развития ДЦП, самой многочисленной оказалась группа антенатальных факторов – факторов, влияющих на течение беременности в 74% случаев развития детского церебрального паралича имеются данные о воздействии антенатальных факторов, в 10% случаев интранатальные факторы, в 15% случаев действует сочетание анте- и интранатальных факторов, а постнатальные факторы встречаются не более чем в 1-2% случаев (Росстат, 2013), (Белоусова Е.Д., 2004).

Проанализировав структуру антенатальных факторов, мы рассмотрели наиболее часто встречающиеся состояния, способствующие формированию ДЦП. Так как нервная система является центральной регулирующей системой всего организма, то неправильная закладка нервной трубки, патология её дальнейшего развития во время беременности могут привести к гипоплазии всех органов и тканей, что клинически проявляется в виде гипотрофии плода к сроку гестации в 72% случаев поражения ЦНС.

Необходимо отметить, что часто встречающиеся (49% случаев ДЦП) угрозы прерывания беременности в I или во II триместре, как правило, свидетельствуют о патологическом развитии беременности в результате дисгормональных процессов в организме матери, обострении хронических инфекций, в том числе передающихся половым путём, заболеваний крови.

Перенесённые матерью аборт в анамнезе провоцируют развитие структурно-функциональных нарушений эндометрия, формируя внутриматочные рубцово-спаечные процессы, тем самым затрудняя процессы прикрепления и питания зародышевой клетки и в 40% случаев, по нашим данным, способствуют развитию ДЦП.

Согласно патогенетическим механизмам, тяжёлый гестоз, проявляющийся длительным токсикозом, острым пиелонефритом, артериальной гипертензией и отёками, приводят к серьёзным сдвигам в водно-электролитном обмене, в обмене веществ, что, скорее всего, становится причиной нарушения нормального питания и, следовательно, развития зародыша, способствуя формированию ДЦП в 32% случаев.

Следует учитывать, что перенесённое ОРВИ или ОРЗ во время беременности могут стать причиной задержки внутриутробного развития плода и в 17% случаев способствует формированию симптомокомплекса ДЦП.

Важно помнить, что обвитие пуповиной провоцирует длительно существующую внутриутробную гипоксию всего организма в целом и головного и спинного мозга в частности, в результате запускается каскад свободно-радикального окисления в нервной ткани, оказывая эндотоксическое воздействие и приводя к развитию ДЦП в 13,5%.

Отметим, что микроорганизмы при TORCH-ассоциированных внутриутробных инфекциях и при обострении хронических инфекций половых путей обладают высокой степенью тропности к нервным клеткам, приводя к развитию внутриутробных пороков развития плода и являясь в 9% случаев одним из факторов развития ДЦП.

Не следует забывать, что врождённые аномалии развития сосудов головного мозга, а также заболевания, протекающие с изменением реологических свойств крови, могут стать причиной развития острых нарушений мозгового кровообращения в виде внутриутробной ишемии головного мозга, внутримозговых и внутрижелудочковых кровоизлияний, организуемых в кисты головного мозга (чаще всего в порэнцефалические). Сосудистые катастрофы в дальнейшем приводят к появлению необратимых кистозно-глиозных изменений нервной ткани и в 8,1% случаев служат фактором, провоцирующим формирование ДЦП.

При многоплодной беременности два и более зародышей согласно физиологическим законам конкурируют друг с другом за объём питательных веществ и уровень кислорода, следовательно, они в любом случае испытывают внутриутробную гипоксию, недостаток питания, развивается гипотрофия одного или нескольких эмбрионов, и в 10% случаев, как исход данных процессов, может формироваться комплекс детского церебрального паралича у одного или нескольких близнецов.

Многоводие или маловодие, в большинстве случаев, являются результатом латентно протекающих внутриутробных инфекций и приводят к нарушениям трофики и созревания плода, способствуя развитию ДЦП в 7% случаев.

Наличие тяжёлой анемии у беременной характеризуется развитием сопутствующей гипоксии у плода, меняет тканевой метаболизм и приводит к гибели клеток организма. В первую очередь, данные процессы затрагивают наиболее чувствительную нервную ткань, которая обладает наивысшим сродством к кислороду. В результате в 7% случаев анемии способствуют формированию ДЦП.

Мертворождения при предшествующих беременностях относятся к отягощённому акушер-гинекологическому анамнезу и могут быть результатом различных патологических состояний: врождённые аномалии развития репродуктивной системы, дисгормональные процессы на фоне заболеваний эндокринных желёз, хронические инфекции мочеполовой системы и др. В 3% случаев данный фактор сопутствует формированию ДЦП.

Такие факторы, как неправильное положение плода в матке (ягодичное предлежание, поперечное положение), заболевания крови (тромбоцитопения, геморрагический васкулит), эндокринопатии и приём лекарственных средств тератогенного действия, редко встречаются в анамнезе у матерей, имеющих детей с ДЦП, соответственно в 1,7%, в 2%, в 1,5% случаев. Следовательно,

прогностическая значимость данных состояний в отношении риска развития детского церебрального паралича минимальна.

Таким образом, чаще всего у матерей, имеющих детей с ДЦП, в отягощённом акушерско-гинекологическом анамнезе имеются указания на наличие следующих антенатальных факторов: малый вес плода к гестационному сроку, угроза прерывания беременности, предшествующие аборт, тяжёлый гестоз (Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р., Байкова А.О., 2009), (Левченкова В.Д., 2010).

Необходимо подчеркнуть, что такие антенатальные факторы, как малый вес плода при рождении, аборт в анамнезе, тяжёлый гестоз, имеют статистически высокую степень участия в формировании детского церебрального паралича, следовательно, обладают наиболее высокой прогностической значимостью при оценке риска развития данного заболевания.

Кроме того, мы выявили антенатальные факторы, имеющие статистически достоверную среднюю степень участия в формировании детского церебрального паралича: угроза прерывания беременности, ОРВИ или ОРЗ во время беременности, многоплодие, внутриутробная ишемия головного мозга, внутрижелудочковые кровоизлияния, неправильное положение плода в матке, геморрагический васкулит, тромбоцитопения, тромбоцитопатии и другие заболевания крови, приём тератогенных лекарственных средств во время беременности, мертворождённые в анамнезе. Значит, данные патологические состояния и заболевания имеют меньшую прогностическую значимость в отношении риска развития ДЦП по сравнению с предыдущими факторами риска.

Следует отметить, что такие антенатальные факторы, как обвитие пуповиной во время беременности, анемия во время беременности, внутриутробные инфекции, обострение хронических половых инфекций, много/маловодие, эндокринопатии, со статистической достоверностью

практически не влияют на формирование детского церебрального паралича, следовательно, имеют низкую прогностическую значимость.

Интранатальные факторы способствуют формированию ДЦП в меньшей степени, чем антенатальные факторы, и часто сочетаются с ними, утяжеляя степень поражения центральной нервной системы.

У детей с детским церебральным параличом чаще всего были выявлены следующие интранатальные осложнения: преждевременные роды, длительный безводный период после отхождения околоплодных вод, асфиксия (Кулаков В.И., Сидельникова В.М., Чернуха Е.А., 2003), (Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М., 2004).

К интранатальным факторам, имеющим статистически достоверную высокую степень участия в формировании детского церебрального паралича, мы отнесли следующие: преждевременные роды, длительный безводный период, очень низкий балл по шкале Апгар.

А также, мы определили интранатальные факторы, практически не влияющие на формирование детского церебрального паралича: кесарево сечение, ПОНРП, затяжные роды, слабость родовой деятельности, стремительные роды.

Следовательно, наибольшую прогностическую значимость для риска развития детского церебрального паралича имеют интранатальные факторы с высокой степенью участия в формировании ДЦП: преждевременные роды, длительный безводный период, очень низкий балл по шкале Апгар.

В раннем постнатальном периоде в большинстве случаев у детей выявляется гипербилирубинемия, которая может спровоцировать развитие дискинетической формы детского церебрального паралича (Тонкова-Ямпольская Р.В., 2008). Гипербилирубинемия имеет статистически самую высокую степень участия в формировании ДЦП, следовательно, обладает наибольшей прогностической значимостью среди постнатальных факторов для риска развития данной патологии.

Подводя итог, можно выделить только те перинатальные факторы, которые имеют самую высокую прогностическую значимость для риска развития ДЦП, так как они обладают статистически самой высокой степенью участия в формировании данной патологии. К таким предикторам ДЦП мы отнесли сочетание следующих факторов: малый вес плода к моменту рождения, очень низкий балл по шкале Апгар, тяжёлый гестоз, аборт в анамнезе, преждевременные роды, длительный безводный период после отхождения околоплодных вод, гипербилирубинемия.

Для того, чтобы оценить вероятность формирования ДЦП у каждого конкретного ребёнка в как можно более ранний период его развития (уже на I (первом) этапе развития новорождённого, т.е. в условиях роддома), мы предлагаем использовать балльно-оценочную шкалу, разработанную в результате проведения ретроспективного аналитического исследования факторов риска развития ДЦП. Итоговая оценка прогнозирования риска развития детского церебрального паралича по данной шкале складывается из суммарных итоговых оценок по каждому критерию каждой таблицы, а именно:

$\Sigma = \text{АФ} + \text{ИФ} + \text{ПФ} + \text{ГФ} + \text{ША}$, где Σ - символ суммы или суммарный итоговый балл, АФ – итоговый антенатальный фактор, ИФ – итоговый интранатальный фактор, ПФ – итоговый постнатальный фактор, ГФ – гендерный фактор, ША – оценка баллов по шкале Апгар.

Таким образом, высокий риск развития детского церебрального паралича имеют новорождённые, которые набрали сумму в 14 и более баллов по нашей оценочной шкале. В случае, если ребёнок набирает меньшее (чем 14) количество баллов, формирование у него признаков поражения ЦНС в форме ДЦП наименее вероятно.

Необходимо отметить, что мы выделили факторы, которые обладали наибольшей разницей между статистическими показателями RR и AR, что означает наивысшую степень воздействия этих факторов на формирования

детского церебрального паралича. Сочетание данных факторов у конкретного пациента, соответствующее высокому итоговому баллу по шкале (14 и более), является главным предиктором развития детского церебрального паралича: глубокая недоношенность новорожденного или малый вес при рождении, аборт в анамнезе, тяжёлый гестоз, преждевременные роды, длительный безводный период после отхождения околоплодных вод, очень низкий балл по шкале Апгар, гипербилирубинемия

Тем не менее, среди всех факторов, способствующих развитию ДЦП, лидируют антенатальные, т.е. патологически развивающаяся и протекающая беременность.

Акушер-гинекологи, неонатологи, детские неврологи, используя данную шкалу в роддоме, способны рассчитать риск формирования у новорождённого ребёнка синдрома комплекса детского церебрального паралича в течение следующего года жизни. Зафиксировав итоговый балл по шкале в выписном эпикризе из роддома, можно передать ценную прогностическую информацию о вероятности развития данного заболевания участковому педиатру и детскому неврологу по месту жительства. Таким образом, ребёнок, имеющий риск формирования ДЦП, будет находиться на усиленном диспансерном учёте с самого рождения, а при необходимости ему будет оказана своевременная, качественная медицинская помощь как амбулаторно, так и стационарно.

Активный поиск причин формирования ДЦП, а также патогенетической целесообразности применения различных лечебных методик при данной патологии привёл на сегодняшний день к новому взгляду на патогенез и патоморфологию поражений ЦНС. Данные процессы на современном этапе развития науки рассматриваются с точки зрения способности нервной ткани приспособливаться к различным вариантам повреждений на клеточном уровне, т.е. с использованием новых знаний о нейропластичности (Mordekar S.R., 2004).

Нам представляется необходимым у каждого ребёнка с ДЦП изучать диапазон нейропластичности и изменение его границ как оценочный критерий эффективности лечебных мероприятий.

Для того, чтобы оценить результативность различных лечебно-реабилитационных методик с точки зрения нейропластичности, мы изучили диапазон нейропластичности на примере гемиплегической формы детского церебрального паралича у детей с 1 года до 3 лет. Для изучения диапазона нейропластичности мы проанализировали полученные данные электроэнцефалографии, МРТ головного мозга, психологического тестирования. Исходное состояние повреждённой в результате перинатальных воздействий нервной ткани оценивалось по двум параметрам: структурные и функциональные изменения головного мозга.

Структурные изменения нервной ткани в результате перинатального поражения нервной системы у детей с гемиплегической формой ДЦП мы выявили при изучении параметрических данных МРТ головного мозга. Определили характерные макроскопические повреждения нервной ткани, возникающие в результате тератогенного действия различных факторов в перинатальный период развития детей, сопутствующие появлению гемиплегической формы ДЦП: наличие одного или сочетание нескольких вариантов структурных перестроек: 1) внутренней симметричной/асимметричной гидроцефалии в 70,8% случаев, 2) ипсилатеральных (на стороне поражения) внутримозговых (чаще порэнцефалических) кист 75,8% случаев, 3) перивентрикулярного лейкоареоза в 31,7%, 4) ипсилатеральной гемиатрофии головного мозга в 58,2% случаев.

Следует подчеркнуть, что изменение анатомических характеристик нервной ткани целесообразно выявлять и на микроскопическом уровне, изучая особенности нейроногенеза, синаптогенеза, ангиогенеза. Однако, такого рода исследования возможно при использовании динамических

режимов нейровизуализации в режиме реального времени таких, как воксельная МРТ-морфометрия, диффузно-взвешенная МРТ, функциональная МРТ, позитронно-эмиссионная томография, транскраниальная магнитная стимуляция, магнитная энцефалография (Баранов А.А., Ключкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С., Никитин С.С., Артёменко А.Р., Мамедъяров А.М., 2012). К сожалению, проведение таких видов обследования возможно только в крупных научно-исследовательских центрах г. Москвы, г. Санкт-Петербурга.

Функциональные параметры нейропластичности у детей с гемиплегической формой ДЦП мы изучили по двум показателям: а) характеристика биоэлектрической активности нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП, б) уровень психокогнитивного статуса.

Характеристика биоэлектрической активности нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП оценивалась с помощью проведения электроэнцефалографии.

У детей с гемиплегической формой ДЦП в возрасте от 1 года до 1 года 8 месяцев показатели активности и индексов альфа-ритма соответствуют возрастным показателям. Бета-ритм у детей с гемиплегической формой ДЦП согласно физиологии развития нервной ткани в данный возрастной период выражен плохо, имеет характерный низкий вольтаж.

Важно отметить, что резко отличаются показатели медленных волн в данный возрастной период по сравнению с данными здоровых детей того же возраста: активность тета-ритма превышает норму в 1,9 раза и индекс тета-ритма – 2,34 раза, активность и индекс дельта-ритма превосходят нормальные показатели соответственно в 1,5 и 1,3 раза.

У детей 2й возрастной подгруппы (1г,9мес-2г,4мес), альфа-ритм обладал чуть меньшей нестабильностью по сравнению с предыдущей возрастной подгруппой. Бета-ритм сформировался более чётко, но без определённой локализации, и также имел низкий вольтаж – 36,2 – 45,4 мкВ -

по сравнению с другими ритмами, преобладал в затылочных областях. Индекс активности альфа- и бета-ритмов практически был идентичен данным здоровых детей того же возраста. Основная доля была представлена медленноволновой активностью: тета-ритмом (62,5%) и дельта-ритмом (53,4%), не имеющих чёткой локализации. Тета-ритм также имел самый высокий вольтаж по сравнению с другими ритмами: 77,4-133,4 мкВ, не имел чёткой локализации, но в 68,3% преобладал в центральных областях, а в 31,7% - в затылочно-теменных областях. Индекс активности тета-ритма составил 14,7-44,7%. Дельта-ритм также, как и тета-ритм, имел высокий показатель амплитуды: 87 – 106 мкВ. Дельта-активность также не имела чёткой локализации, но преобладала в центральных областях. Индекс дельта-ритма составил 42,8-55%.

Таким образом, у детей с гемиплегической формой ДЦП в возрасте от 1года 9мес до 2лет 4мес показатели активности и индексов альфа-ритма соответствуют возрастным показателям, также, как и в первой возрастной подгруппе. Бета-ритм у детей с гемиплегической формой ДЦП в соответствии с возрастными особенностями развития нервной ткани сформирован уже более чётко, а его вольтаж соответствует контрольной группе, в которой бета-ритм также оказался более выраженным, чем в предыдущем возрастном периоде. Следует подчеркнуть, что показатели медленноволновой активности по-прежнему сохраняют тенденцию к преобладанию над значениями группы здоровых детей, но превышение в данном случае чуть менее выражено, чем в предыдущем возрастном периоде: активность тета-ритма превышает норму в 1,6 раза и индекс тета-ритма – 2,15 раза, активность и индекс дельта-ритма превосходят нормальные показатели соответственно в 1,3 и 0,9 раза.

У детей 3й возрастной группы (2г,5мес-3 г) альфа-активность преобладала в теменно-затылочных долях, по амплитудным и частотным характеристикам соответствовала возрасту. Индекс активности альфа-ритма

составил 42,2-55,6%, находясь в пределах нормы. Были зарегистрированы бета-волны, сформированные более чётко, но имел также более низкий вольтаж и индекс активности в соответствии с возрастными особенностями развития нервной ткани. При этом по-прежнему доминировал тета-диапазон с амплитудой 77-127,3 мкВ без чёткой локализации, индекс активности тета-волн достигнул 24,9-43,9%. Амплитуда дельта-ритма составила 85,4-100,2 мкВ, индекс активности дельта-волн снизился до 29,8-46,4 %. Дельта-ритм не имел чёткой локализации.

Таким образом, у детей с гемиплегической формой ДЦП в возрасте от 2 лет 5 месяцев до 3 лет показатели активности и индексов альфа-ритма соответствуют возрастным показателям, также, как и в предыдущих двух возрастных подгруппах. Бета-ритм у детей с гемиплегической формой ДЦП в соответствии с возрастными особенностями развития нервной ткани выражен лучше, чем в предыдущих возрастных группах детей с ДЦП, но имеет такой же вольтаж, как в группе здоровых детей. Следует выделить тот факт, что показатели медленных волн по-прежнему значительно отличаются от контрольных данных, но степень превышения значений тета- и дельта-ритмов над нормальными возрастными значениями ещё менее выражена, чем предыдущих двух подгруппах: активность тета-ритма превышает норму в 1,4 раза и индекс тета-ритма – 1,9 раза, активность и индекс дельта-ритма превосходят нормальные показатели соответственно в 1,2 и 1,15 раза.

В результате, прослеживая динамику изменения биоэлектрической активности у детей с гемиплегической формой ДЦП с 1 года до 3 лет, можно отметить явное преобладание медленноволновой активности, т.е. представительство тета- и дельта-ритмов, над основными ритмами, т.е. над альфа- и бета-волнами.

Альфа-ритм в период с 1 года до 3х лет постепенно наращивает своё представительство: прирост амплитуд составляет в среднем $2,1 \pm 0,3$ мкВ/год, индекс активности стабилен в определённых пределах 46,6-64,3%. Бета-ритм

зарождается на 1 году жизни, постепенно развивается, увеличивая амплитуду в среднем на $4,7 \pm 2,8$ мкВ/год, индекс активности возрастает в среднем на $2,1 \pm 0,8$ %/год. При этом разница между активностью и индексом альфа-ритма между группой детей с гемиплегической формой ДЦП и здоровыми детьми составляет соответственно 3 и 2,1 %, что является статистически незначимыми величинами, $p > 0,05$. Разница между активностью и индексом бета-ритма между группой детей с гемиплегической формой ДЦП и здоровыми детьми составляет соответственно 9 и 6,1 %, что также является статистически незначимыми величинами, $p > 0,05$. Следовательно, показатели основных (альфа и бета-ритмов) у детей с гемиплегической формой ДЦП соответствуют возрастным нормам.

Медленноволновые ритмы тета- и дельта-диапазонов занимают лидирующие позиции во всех возрастных периодах с 1 года до 3 лет, но постепенно снижают свою амплитуду и индекс активности, на 6-7 мкВ/год и 8-9%/год соответственно тета-ритм, на 4-5 мкВ/год и 3-4%/год. Следует отметить, что активность тета-ритма превысила возрастные показатели контрольной группы в среднем на 156,4%, тета-индекс превысил контрольные данные на 17,6%; данные статистически значимы, $p < 0,05$. Кроме того, активность дельта-ритма также преобладала над возрастными значениями контрольной группы в среднем на 151,9%, а показатель индекса дельта-ритма превысил возрастную норму на 11,2%; данные статистически значимы $p < 0,05$. Следовательно, электронейрофизиологической особенностью развития нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП можно считать наличие патологических тета- и дельта-волн, значительно превосходящих показатели фоновых ритмов. Особенностью биоэлектрической активности головного мозга у детей с гемиплегической формой ДЦП является преобладание медленноволновой активности, т.е. высокая частота и индекс активности тета- и дельта-ритмов. Так, амплитуда тета-ритма у детей с ДЦП превышает такой же показатель в контрольной

группе здоровых детей в 2,17 раз (или на 82,8%), индекс активности увеличен в 2,3 раза (или на 133,3%). Амплитуда дельта-ритма у детей в группе ДЦП выше такого же параметра в контрольной группе в 1,5 раза или на 51,96%. Индекс активности дельта-ритма увеличен в 1,3 раза или на 31,19% по сравнению с контрольной группой.

Значительное превалирование патологических тета- и дельта-ритмов у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет нарушает нормальную работу высших корковых центров головного мозга, следовательно, замедляет психическое и/или речевое развитие.

Оценка уровня интеллектуального развития каждого ребёнка с гемиплегической формой детского церебрального паралича производилась с использованием методики определения уровня нервно-психического развития «Гном», разработанная сотрудниками отдела по изучению состояний риска функциональных и психических расстройств НЦПЗ РАМН Козловской Г.В., Горюновой А.В., Самохваловой В.И. В каждом тестовом задании последовательно исследовались пять сфер интеллектуальной деятельности ребёнка: сенсорная, моторная, эмоционально-волевая, познавательная, поведенческая. По итоговым балловым результатам был сделан вывод о коэффициенте психического развития, наличии и характере задержки психоречевого развития в каждом конкретном случае, а также процентное соотношение разных степеней задержки.

В итоге, среди обследованных нами детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича в возрасте от 1 года до 3 лет нормальное психическое развитие с коэффициентом психического развития от 90 до 100 баллов встретилось в 8,5% случаев (n=22), пограничное состояние психического развития с риском проявления отставания с коэффициентом психического развития от 80 до 89 баллов наблюдалось в 10,8% случаев (n=28), лёгкая степень задержки психического развития с отставанием на 1 возрастной период с коэффициентом психического развития от 70 до 79

баллов отмечено в 14,7% случаев (n=38), средняя степень задержки психического развития с отставанием на 2 возрастных периода с коэффициентом психического развития от 60 до 69 баллов - в 52,5% случаев (n=136), тяжёлая степень задержки психического развития с отставанием на 3 возрастных периода с коэффициентом психического развития ниже 59 баллов – в 13,5% случаев (n=35).

Степень преобладания патологической медленноволновой активности головного мозга и коэффициент психического развития являются индексами диапазона нейропластичности при гемиплегической форме ДЦП. А наличие внутренней симметричной/асимметричной гидроцефалии, ипсилатеральных (на стороне поражения) внутримозговых (чаще порэнцефалических) кист, перивентрикулярного лейкоареоза, ипсилатеральной гемиатрофии головного мозга считаем структурными маркерами нейропластичности при гемиплегической форме ДЦП.

После определения всех параметров диапазона нейропластичности мы оценили его границы. Для этого мы осуществили проспективное рандомизированное сравнительное одноцентровое открытое исследование влияния на диапазон нейропластичности медикаментозной и немедикаментозной коррекции (методы, основанные на стимуляции биологической обратной связи: ДЭНАС-терапия) у детей с гемиплегической формой детского церебрального паралича.

Включённых в исследование детей в возрасте 1-3 лет с гемиплегической формой детского церебрального паралича численностью 259 человек мы случайным образом разделили на 2 группы по 130 и 129 человек соответственно.

В первую группу вошли дети в возрасте 1-3 лет с гемиплегической формой ДЦП, которые получали в течение 1,5 месяцев стандартную медикаментозную терапию согласно протоколам стандартизации медицинской помощи, при данном заболевании (в соответствие с приказом

от 29 ноября 2004 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным детским церебральным параличом») на базе неврологического отделения ГУЗ «Детской клинической больницы №8»: 10 дней стационарного лечения лекарственными средствами (миорелаксант толперизон, диуретики ацетазоламид, ноотроп кортексин), затем в течение 1 месяца препараты из групп миорелаксантов и ноотропов в таблетированной форме и в сиропе (толперизон; гопантеновая кислота).

Во вторую группу были включены дети в возрасте 1-3 лет с гемиплегической формой ДЦП, которые получали, помимо стандартной медикаментозной терапией, сеансы ДЭНАС-лечения (динамической электронеуростимуляции) также в течение 2 недель стационарно в неврологическом отделении ГУЗ ДКБ №8, затем амбулаторно в течение 1 месяца принимали стандартную лекарственную терапию. ДЭНАС-терапия проводилась ежедневно в условиях стационара в течение 14 дней с помощью аппарата ДиаДЭНС-ПКМ 3-его поколения с использованием двух последовательных лечебных программ «Экспресс-Терапия 7710» и «Экспресс-Терапия 77АМ».

Всем детям в двух группах выполнялось исследование диапазона нейропластичности через 6 месяцев после проведения лечебных мероприятий в объёме электроэнцефалографии, МРТ головного мозга, оценки психокогнитивного статуса. Проводился сравнительный анализ электронеурофизиологических параметров до и после лечения в каждой группе и в сравнении между группами, выявление динамики когнитивных расстройств до и после лечения в каждой группе и в сравнении между группами, определение структурных изменений головного мозга до и после лечения, и в сравнении с другими группами.

В 1й группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получившей стандартную медикаментозную монотерапию, снижение патологических электронеурофизиологических параметров нейропластичности произошло в

среднем на 11,45%, в то время, как во 2й группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получившей комбинированную терапию (стандартная медикаментозная терапия с динамической электронейростимуляцией), снижение данных показателей произошло интенсивнее в 2,5 раза по сравнению с первой группой, т.е. на 29%.

Улучшение коэффициента психического развития у детей в 1 группе, получившей стандартную медикаментозную монотерапию, составил в среднем 4,1%, в то время, как КПР во 2й группе, получившей комбинированную терапию медикаментозными и немедикаментозными средствами, улучшилось 1,8 раза, т.е. на 7,2%.

Средний размер диаметра боковых желудочков в 1й группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получившей стандартную медикаментозную терапию, уменьшился на 8,5%. Средний размер диаметра боковых желудочков во 2й группе детей с гемиплегической формой ДЦП, получившей комбинированную терапию, уменьшился на 13,2%, что 1,7 раза более эффективнее, чем в 1й группе.

Таким образом, использование комбинированной терапии в лечении гемиплегической формы детского церебрального паралича, включающей медикаментозные средства и немедикаментозную терапию, способствует более интенсивному расширению границ нейропластичности в отличие от лекарственной монотерапии.

Следовательно, диапазон нейропластичности – динамическое явление, границы которого меняются в зависимости от характера, проводимых нами лечебных мероприятий.

Следует отметить, что адекватность и эффективность терапии ДЦП зависит от того, в каком возрасте начато лечение (Газалиева А.М. 2008). Мы считаем, что возраст детей от новорождённости до 3 лет – это наиболее перспективный период для проведения лечения и реабилитации (Лильин, Е.Т., 2003), т.к. в соответствие с патогенетическими и патофизиологическими

особенностями в данный временной промежуток у детей отмечается самая высокая эффективность лечебных мероприятий, а в более поздние сроки значительно снижается реабилитационный потенциал ребенка, ответ на терапию минимален (Семенова К.А., 2007).

Дети, страдающие детским церебральным параличом, требуют постоянного ежедневного и ежечасного ухода со стороны близких, длительных курсов дорогостоящей комплексной терапии как в условиях стационара, так и в амбулатории (Наперстак М.А., 2012). Большинство таких детей социально дезадаптированы и всецело зависимы от окружающих (Staudt M., Braun C., Gerloff C. et al., 2006). Разработка социальных программ адаптации, как можно более раннее внедрение новых методов лечения, способствующих интенсификации реабилитационных мероприятий при детском церебральном параличе с уменьшением числа неблагоприятных исходов в виде инвалидности (Шавловская О.А., 2007).

Выводы.

1. Формированию симптомокомплекса детского церебрального паралича способствует сочетание следующих факторов, имеющих наибольшую прогностическую значимость: антенатальных - малый вес плода к моменту рождения, тяжёлый гестоз, аборт в анамнезе; интранатальных - преждевременные роды, длительный безводный период после отхождения околоплодных вод, очень низкий балл по шкале Апгар; постнатальных - гипербилирубинемия.
2. Функциональные параметры диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет отличаются от здоровых детей того же возраста: преобладание медленноволновой активности, т.е. амплитуда тета-ритма у детей с данной формой ДЦП превышает такой же показатель в контрольной группе здоровых детей в 2,17 раз (или на 82,8%), индекс активности увеличен в 2,3 раза (или на 133,3%);

амплитуда дельта-ритма у детей в группе ДЦП выше такого же параметра в контрольной группе в 1,5 раза (или на 51,96%); индекс активности дельта-ритма увеличен в 1,3 раза (или на 31,19%); сниженный уровень психокогнитивного статуса: нормальное психическое развитие с КПР от 90 до 100 баллов встретилось в 5,3 раза реже (или в 8,5% случаев), пограничное состояние психического развития с риском проявления отставания с КПР от 80 до 89 баллов наблюдалось в 17,4 раза чаще (или в 10,8% случаев), лёгкая степень задержки психического развития с отставанием на 1 возрастной период с КПР от 70 до 79 баллов отмечено в 23,5 раза чаще (или в 14,7% случаев), средняя степень задержки психического развития с отставанием на 2 возрастных периода с КПР от 60 до 69 баллов – в 82,4 раза чаще (или в 52,5% случаев), тяжёлая степень задержки психического развития с отставанием на 3 возрастных периода с КПР ниже 59 баллов – 21,6 раза чаще (в 13,5% случаев).

3. Структурные параметры диапазона нейропластичности у детей с гемиплегической формой ДЦП 1-3 лет в отличие от здоровых детей характеризуется наличием одного или сочетанием нескольких вариантов структурных перестроек: внутренней симметричной/асимметричной гидроцефалии в 70,8% случаев, ипсилатеральных внутримозговых (чаще порэнцефалических в 63%) кист 75,8% случаев, перивентрикулярного лейкоареоза в 31,7% случаев, ипсилатеральной гемиатрофии головного мозга в 58,2% случаев.
4. Применение немедикаментозных методов коррекции, основанных на эффекте воздействия на биологически обратную связь (ДЭНАС-терапия), в сочетании со стандартными лекарственными препаратами расширяет границы нейропластичности в большей степени (в среднем в 2 раза), чем монотерапия медикаментозными средствами.

Практические рекомендации

1. Рекомендовать использовать балльно-оценочную шкалу в условиях роддома акушер-гинекологами, неонатологами, детскими неврологами для прогнозирования риска развития детского церебрального паралича у новорождённого уже на I этапе выхаживания. Итоговый балл по шкале фиксировать в выписном эпикризе из роддома для того, чтобы интенсифицировать диспансерное наблюдение со стороны детских неврологов и участковых педиатров по месту жительства за детьми, имеющими риски формирования в последующем синдромокомплекса ДЦП. В итоге дети из группы риска смогут получить качественную и своевременную помощь, начиная с неонатального периода.
2. Рекомендовать детям с детским церебральным параличом предварительно до назначения лечения и после него определять параметры диапазона нейропластичности для контроля за эффективностью лечебных мероприятий.
3. Рекомендовать применять комбинированную терапию для лечения ДЦП, состоящую из лекарственных препаратов и немедикаментозных средств коррекции (динамическая электронейростимуляция), для расширения границ нейропластичности и повышения эффективности реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Айвазян, С.О. Видео ЭЭГ- мониторинг в диагностике эпилепсии у детей Текст. / С.О. Айвазян, Ю.С. Ширяев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2010. - № 6. - С. 70-76.
2. Аксенова А.М. Реабилитация детей раннего возраста после перинатального поражения центральной нервной системы // Лечебная физкультура и массаж. - 2006. - № 1. - С.35-40.
3. Аксенова А.М., Аксенова Н.И. Роль растягивания мышц для здоровья // ЛФК и массаж. - 2007. - № 10 (46). - С.3-7.

4. Алабьева, Л.М. СКЭНАР в физиотерапевтической практике / Л.М. Алабьева, Н.Р. Алабьев // СКЭНАР-терапия и СКЭНАР-экспертиза: сб. ст. Вып. 7. - Таганрог, 2001. - С. 90-93.
5. Алексимова О.А., Обухова Л.Ф., Петракова В.С. Психологическая коррекция при нарушениях психоневрологических функций у детей до семи лет //2-я Международная конференция памяти А.Р. Лурия / Под ред. Ахутиной Т.В. - М.: изд-во МГУ, 2002. - С.5
6. Алиханов, А.А. Визуализация диспластических субстратов мозга у детей с эпилепсией Текст. / А.А. Алиханов, Б.Н. Рыжков, А.А. Демушкина // Нейрохирургия и неврология детского возраста. - 2010. - № 1. - С. 27-38
7. Анализ выраженных гипербилирубинемий, потребовавших проведения ОЗПК / Л.А. Никулин и др. // Матер. III съезда. М., 2000. - С.282-283
8. Артемьева С.Б. Врожденные гемипарезы (клинико-нейрорадиологическая диагностика и факторы риска): дис. канд. мед. наук: 14.00.13 / Артемьева Светлана Брониславовна. - М., 2002. - 148 с.
9. Аронскинд, Е. В. Клинико-нейросонографические характеристики формирования перивентрикулярной лейкомаляции у недоношенных детей / Е. В. Аронскинд, О. П. Ковтун, В. Н. Шершнева // Педиатрия. - 2006. - № 5. - с. 22-25.
- 10.Архипова Л. А. Создание региональной системы дистанционного обучения детей с ограниченными возможностями здоровья. Ставропольский Центр Дистанционного Обучения детей-инвалидов. - Ставрополь, 2009. – с.56-57.
- 11.Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р., Байкова А.О. Врожденная гипотрофия, пренатальные факторы риска задержки роста плода. Фельдшер и акушерка. - 2009. - №7. – с.6-13.
- 12.Бадалян, Л.О. Детская неврология / Л.О. Бадалян. - М.: МЕДпресс-информ, 2001. - 607с.

- 13.Бадалян, Л. О. Детские церебральные параличи / Л. О. Бадалян, Л. Т. Журба, О.В.Тимонина. - Киев: Здоровье, 2008. - 327 с.
- 14.Балаева, Л.С. Совершенствование медико-социальной экспертизы и реабилитационных мероприятий в домах ребенка / Л.С. Балаева, Е.Б. Лаврентьева, Н.М. Карахан // Вопросы практической педиатрии. - 2009. - №2. - С. 72-76.
- 15.Балева Л.С. Профилактика детской инвалидности- актуальная медико-социальная проблема// Детский доктор. - 2009. - №4-7.- С.13-14
- 16.Баранов А.А., Клочкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С., Никитин С.С., Артёменко А.Р., Мамедъяров А.М / Роль пластичности головного мозга в функциональной адаптации организма при детском церебральном параличе с поражением рук // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т.9. - №6. - С.24-32
- 17.Барбаева С.Н. Нейроадаптивная электростимуляция в комплексной реабилитации больных детским церебральным параличом со спастической диплегией кандидат медицинских наук: автореф. дис. канд. мед. наук. - Томск, 2007. - 53-68 с.
- 18.Батышева Т.Т., Быкова О.В., Виноградов А.В. Детский церебральный паралич – современные представления (обзор литературы) // Жизнь с ДЦП. Проблемы и решения. - 2009. - № 1. – С.35-36
- 19.Баусов Ю.Н. Основные проблемы социальной реабилитации и интеграции в общество молодых инвалидов // Аналитический вестник Совета Федерации. - 2006. - №4 - С.292
- 20.Белоусова Е.Д. Факторы риска, тактика лечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с детским церебральным параличом: автореф. дис. д-ра мед. наук. - Москва, 2004. - 48 с
- 21.Белоусова, Е.Д. Эпилепсия и спастические формами детского церебрального паралича / Е.Д.Белоусова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. - Т.48. - № 2. - С. 32.

- 22.Беляев, В.И. Спастика (оценка, лечение, гипотезы) / В.И.Беляев. - М., 2003.- 152 с.
- 23.Блюм Е.Э., Блюм Н.Э., Антонов А.Р. К вопросу этиологии и патогенеза ДЦП // Вести. Рос. ун-та дружбы народов. Серия «Медицина». - Москва, 2004. - №3 - С. 234.
- 24.Блюм, Е.Э. К вопросу реабилитации детей, страдающих детским церебральным параличом / Е.Э. Блюм, Н.Э. Блюм, А.Р. Антонов // Вести. Рос. ун-та дружбы народов. Серия «Медицина». - Москва, 2004. - № 1. - С. 96-99
- 25.Боголепова А.Н., Чуканова Е.И. Проблема нейропластичности в неврологии // Международный неврологический журнал. - Москва: изд-во РГМУ, 2010. - №8(38)
- 26.Бочарова Е.А., Сидоров П.И., Соловьев А.Г. Медико-социальные факторы риска в формировании отклонений в психическом и речевом развитии в детском возрасте //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2002. - № 4. - С. 39-42
- 27.Бойцова, Л.М. Физические факторы в лечении детских церебральных параличей / Л.М. Бойцова, А.П. Довганюк, Р.Г. Красильникова, А.С. Левин и др. - М., 2006.-188 с.
- 28.Бомбардирова Е.П. Лечение и реабилитация перинатальных поражений нервной системы у детей первых месяцев / Е.П.Бомбардирова, Г.В. Яцык, А.А. Степанов // Лечащий врач. - М., 2005. - №2. - С. 67-69
- 29.Бронников В.А., Кравцов Ю.И. Роль интегративных систем в дизнейроонтогенезе детей с церебральными параличами. Комплексная реабилитация больных и инвалидов. - Москва, 2008. - №2. - С.18-19
- 30.Булекбаева Ш. А. с соавт. Инновационные подходы в нейрореабилитации детей с неврологической патологией // Педиатрия и детская хирургия. – М.: 2012. - № 3. - С. 24-26

31. Булекбаева, Ш.А. Новые подходы в комплексной реабилитационной терапии детей, страдающих детским церебральным параличом / Ш.А. Булекбаева // Педиатрия. - 2010. - № 5. - С. 15-18.
32. Булекбаева, Ш.А. Современные методы в комплексной реабилитации детского церебрального паралича. - Астана, 2008. - с.67-75
33. Буркова А. С., Володин Н. Н., Дегтярев Д. Н. О проекте новой классификации последствий перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни // Вопр. гинеколог., акуш. и перинатол. - 2003. - Т. 2, № 3. - С. 86-89.
34. Васильев А.С., Бабенков Н.В., Носенко Е.М. и др. Реабилитация и ведение больных с полушарным инсультом в свете новой концепции патогенеза постинсультного двигательного дефицита // Клини. вестник - 2001. - №2. - С.34-37
35. Вайнер, М. Э. Профилактика, диагностики и коррекция недостатков эмоционального развития дошкольников. Текст.: уч.-метод, пособие - М.: Педагогическое общество России, 2006. - 96 с
36. Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, N 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, N 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, N 10, ст. 1143; 1999, N 51, ст. 6289; 2000, N 49, ст. 4740; 2003, N 2, ст. 167; N 9 ст. 805; N 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, N 27, ст. 2711
37. Вейцман, В.В. Детский массаж / В.В. Вейцман. - М., 2011. - С. 24
38. Веселов Н.Г. и др. //Здравоохранение РФ. - 2002. - №4 - с.29
39. Вельтищев Ю.Е. Зелинская Д.И. Детская инвалидность: медицинские и социальные аспекты, меры профилактики. Лекция. // Прилож. К журн. Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2000. - с. 18-27.

40. Володин, Н.Н. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе / Н.Н. Володин, М.И. Медведев// Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова. - 2001. - Т. 101. - № 7.- С. 4
41. Володин, Н.Н. Диагностика поражений головного мозга у детей раннего возраста с помощью компьютерной томографии / Н.Н.Володин, М.А.Корнюшин. – 2001. - №5. - С.24
42. Воронов, А.В. Исследование биохимических характеристик ходьбы больных спастической диплегией. Перинатальное поражение ЦНС и детский церебральный паралич / А.В. Воронов, Н.Ю. Титаренко. - М.: Медика, 2007. - С. 476-492.
43. Вирясова М.В., Полунин В.С., Сологубов Е.Г. Инвалидность у детей с детским церебральным параличом: состояние проблемы //Детский доктор. 2001. - № 3. - с. 50-53
44. Володин Н.Н., Медведев М.И., Суворова Н.Д., Горбунов А.В., Дегтярева М.Г., Смирнов Д.Н., Асмолова Г.А. Отдаленные наблюдения детей с неонатальными судорогами // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2002. - №2 - с. 13-16.
45. Володин Н.Н., Корнюшин М.А., Медведев М.И. Применение методов нейровизуализации для этапной диагностики эмбриофетальных и перинатальных поражения головного мозга. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2000. - №4. - с. 13-16.
46. Газалиева А.М.//Инвалидность и комплексная реабилитация детей с детским церебральным параличом: автореферат дисс. к.м.н., 10.00.22. – М..2008. - с.23-24
47. Гиляновский М. Ю., Заманская Т. А., Орлов А. В. К вопросу об асимметрии мозгового кровотока у плода // Актуальн. вопр. акуш. и гинекол. - 2006. - Т. 1. - № 1 - С. 38-43
48. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ./С.Гланц. - М.,2005. - С.323-346

- 49.Голосная Г.С. Нейрохимические аспекты патогенеза гипоксических поражений мозга у новорожденных // Медпрактика. - М.2009. - 128с
- 50.Голубев А.Н., Грибина Л.Н., Дьяченко Т.С. Ситуационные задачи по медицинской статистике с примерами решений в программе Microsoft Excel. - Волгоград: изд-во ВолгГМУ. - 2014 - с.54,73,102
- 51.Григорьева, Г.С. Применение ДЭНС-терапии в комплексном лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата / Г.С. Григорьева // Мед. вестник. - 2010. - Т. 1. - вып.3. - С. 53-56.
- 52.Гринберг Я.З. СКЭНАР-терапия и СКЭНАР-экспертиза. Некоторые аспекты / Я.З. Гринберг // Журн. Рефлексология. - 2011. - № 4 (6). - С.7-11
- 53.Гусев Е.И., Гречко В.Е., Бурд Г.С. Нервные болезни. Учебник. - М.: Медицина, 2008. – С.77-78
- 54.Дамулин И.В., Кононенко Е.В. Постинсультные нарушения и процессы нейропластичности // Методическое пособие//Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. - Москва, 2009. – с.13
- 55.Дамулин, И.В. Синдром спастичности и основные направления его лечения / И.В. Дамулин // Журнал неврологии и психиатрии. - 2003. - №12. - С.4-9.
- 56.Дворникова Т.А. Качественная характеристика задержки психического развития и ее уровни у детей 7-8 лет, страдающих спастической тетраплегией. - Москва, 2000. – с.33-35
- 57.Дегтярёва М.Г. Динамический контроль функционального состояния центральной нервной системы у детей с перинатальными постгипоксическими поражениями головного мозга на первом году жизни: автореф. дисс. канд. мед. наук. - М., 2002. – с.112-113
- 58.Демихов В.Г., Морщакова Е.Ф. Анемии у беременных: дифференциальная диагностика и лечебная тактика (пособие для врачей). - Рязань, 2003. - 38 с.

59. Детский церебральный паралич. Хрестоматия / Составители Л.М. Шипицына, И.И. Мамайчук. - СПб: Дидактика-Плюс, 2003. - 520с.
60. Джаксыбаева, А.Х. Задержка нейropsychического развития у детей / А.Х. Джаксыбаева, М.М. Лепесова // Нейрохирургия и неврология Казахстана. - 2005. - №2(3). - С.48-58.
61. Доценко, В.И. Предпосылки использования многоканальной программируемой электростимуляции мышц у больных детским церебральным параличом / В.И. Доценко, А.М. Журавлев, А.А. Есютин и др. // Мед. техника. 2011. - № 6. - С. 23-24.
62. Доценко, В.И. Функциональная программируемая электростимуляция мышц и мезодиэнцефальная модуляция в нейрореабилитации восстановительной травматологии и ортопедии / В.И. Доценко // Детская и подростковая реабилитация. 2006. - №1(6). - С.59-63.
63. Дробижев М.Ю., Изнак А.Ф. Нейрональная пластичность – новая мишень депрессии// Методическое пособие. - Москва, 2010. - с.7
64. Дутикова, Е.М. Ботулинотерапия при детском церебральном параличе / Е.М. Дутикова // Врач. - 2005. - №5. - С.7-8
65. Евтушенко, С.К. Патогенетическая модель детского церебрального паралича у детей, рожденных от матерей с антифосфолипидным синдромом /С.К. Евтушенко, М.А. Москаленко, О.С. Евтушенко, И.С. Евтушенко // Журнал неврологии и психиатрии. - 2006. - №106(7). - С.46-51.
66. Ежов, В.В. Интеграционные пути отечественной и зарубежной физиотерапии, курортологии и медицинской реабилитологии / В.В. Ежов // Физиотерапевт. - 2008. - №12. - С. 18-24.
67. Живолупов С.А., Самарцев И.Н.//Нейропластичность: патофизиологические аспекты и возможности модуляции//Журнал неврологии и психиатрии. - СПб, 2009 - № 4 – с.63.

68. Живолупов С.А. Травматические нейропатии и плексопатии: дисс.док.мед.наук. - М., 2000. – С.42-45
69. Жукубаева, С.С. Клиника и диагностика ДДП: учебно-методическое пособие / С.С. Жукубаева. - Алматы, 2005. - 48 с.
70. Замараева З.П. Становление института социальной защиты населения в России. - М.: Союз. - 2006. - с.28
71. Зенков Л.Р., Ронкин М.А., Функциональная диагностика нервных болезней: рук-во для врачей. - Москва: МЕДпрессинформ, 2013. - изд.5-ое. – С.28-29
72. Зыков В.П., Ширетова Д.Ч., Шадрин В.Н., и др. Методы исследования в детской неврологии. - М., 2004. - 127с.
73. Иваницкая И. Н. Детский церебральный паралич Текст. // Детский церебральный паралич. Хрестоматия / сост. Л. М. Шипицына, И. И. Мамайчук. - СПб: Дидактика Плюс, 2003. - С. 78-101
74. Идрисова, Ж.Р. Поражения нервной системы, вызванные внутриутробными инфекциями / Ж.Р. Идрисова. – М.: Медицина, 2008. - № 12. - С.33-39.
75. Исанова, В.А. Современные представления о реабилитации и ее проблемы в России / В.А. Исанова // Детская и подростковая реабилитация. - 2004. - № 1 (2). - С. 19-23.
76. Иоффе М.Е. Мозговые механизмы формирования новых механизмов движений при обучении: эволюция классических представлений. Журнал высшей нервной деятельности. - 2003. – №1. – С.5
77. Касаткин, Д.С. Патогенетическая терапия спастичности / Д.С. Касаткин // Журнал неврологии и психиатрии. - 2008. - №3. - С. 80-85.
78. Кешишян Е.С. Психомоторное развитие детей на первом году жизни. // Пособие для врачей. - М., 2000. - с. 5-47.

- 79.Кожевникова, В.Т. Современная концепция физической реабилитации больных детским церебральным параличом / В.Т. Кожевникова //Российский педиатрический журнал. - 2004. - №4. - С. 61-63
- 80.Кожевникова, В.Т. Изменение позовых характеристик у больных со спастической диплегией под влиянием комплексного лечения с использованием фазовой электростимуляции мышц / В.Т. Кожевникова, А.Б. Яворский // Педиатрия. - 2005. №2. - С.98-101.
- 81.Колидзей, Э.А. Психологическое содержание двигательной деятельности Текст. // Теория и практика физической культуры. - 2009. - № 6. - С. 37-40
- 82.Косенкова Т.В., Шестакова В.Н., Авдеева Т.Г. и др. Физическое развитие детей и способы его оценки (Методическое пособие). – Смоленск, 2002. - 59 с.
- 83.Кулаков В.И., Сидельникова В.М., Чернуха Е.А. Акушерская тактика ведения преждевременных родов // Медицинская газета. - 2003. - №10.
- 84.Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение. - М., 2004. - 320 с
- 85.Кушнина, Т.В. Предварительные результаты использования ДЭНС у детей с дизартриями и алалиями / Т.В. Кушнина // Архив научно-практических трудов. Применение ДЭНС при заболеваниях нервной системы. - Екатеринбург, 2010. - Т.3. - С. 23-27
- 86.Куренков А.Л., Батышева Т.Т., Виноградов А.В., Зюзьева Е.К. Спастичность у детей с детским церебральным параличом: диагностические и лечебные стратегии//Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. - №112 (7). – с.24-28
- 87.Куренков А.Л. Оценка двигательных нарушений при детском церебральном параличе и других болезнях нервной системы детей: автореф. дисс. докт. мед. наук. - Москва, 2005. – С.151

- 88.Куренков, А.Л. Роль сегментарных нарушений в формировании двигательных расстройств у больных детским церебральным параличом / А.Л. Куренков // Журнал неврологии и психиатрии. - 2004. - №2. - С. 16
- 89.Куренков, А.Л. Оценка двигательных нарушений при детском церебральном параличе и других болезнях нервной системы: дис. . д-ра мед. наук: 14.00.09 / Куренков Алексей Львович. - М., 2005. - 222 с.
- 90.Лазарева С.И.// Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. - 2012. - Т. 7, № 3. - С. 43-46.
- 91.Левашов В.К. Социополитическая динамика. Опыт социологического исследования. - М.: РИЦ ИСПИ РАН, 2003. - 222 с.
- 92.Левин, О.С. Механизм регуляции движений и патогенез основных экстрапирамидных синдромов / О.С. Левин. - М.: МЕДпресс-информ., 2002. - С. 16-55
- 93.Левченко И.Ю., Приходько О. Г. Технологии обучения и воспитания детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата: учеб. пособие для студ. сред. пед. учеб. заведений. - М.: Издательский центр «Академия», 2001. - 192 с.
- 94.Левченко, И.Ю. Психолого-педагогическая реабилитация больных детским церебральным параличом в условиях стационара / И.Ю. Левченко, Н.Т. Павловская // Коррекционная педагогика. - 2006. - № 2. - С. 5-12.
- 95.Левченкова В.Д. Патогенетические основы формирования детского церебрального паралича: дис. д-ра мед. наук. - М., 2010. - 206 с.
- 96.Лепесова, М.М. Диагностика и лечение неврологических синдромов восстановительного периода перинатальных поражений нервной системы: учебно-методическое пособие / М.М. Лепесова, Г.К. Таирова, Л.А. Текебаева. - Алматы, 2003. – С.95

- 97.Лильин, Е.Т. Клинико-генетические проблемы детского церебрального паралича: обзор / Е.Т. Лильин, Ю.П. Перепонов, В.Г. Тактаров // Российский Педиатрический журнал. - 2000. - №1. - С.38-41.
- 98.Лильин, Е.Т. Современные технологии реабилитации в педиатрии / Е.Т. Лильин. - М, 2003. - Т. 1-2. - С. 556.
- 99.Лопатина, А.Б. Применение СМТ и СКЭНАР-воздействий у спортсменов в восстановительный период травм / А.Б. Лопатина, Е.В. Владимирский // Материалы междунар. конф. «Актуальные проблемы восстановительной курортологии и ортопедии». - М. - 2013. - С. 120
100. Макаров О.В. Современные представления о внутриутробной инфекции / О.В. Макаров, И.В. Бахарева, А.Н. Таранец // Акушерство и гинекология. - 2004. - № 1.- С. 10- 13
101. Мамайчук И.И. Психологическая помощь детям с проблемами в развитии. - СПб.: Речь, 2001. - 220с.
102. Международная классификация болезней (десятый пересмотр) // Женева: ВОЗ.- 1995.- Т.2.- с.144-151
103. Мейзеров, Е.Е. Динамическая электронейростимуляция в лечении болевых неврологических синдромов / Е.Е. Мейзеров, Г.А. Адашинская, И.М. Черныш, В.К. Решетняк // Журн. Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2003. - № 3. - С. 59-61.
104. Миненко, И.А. Клиническая эффективность СКЭНАР-терапии / И.А. Миненко, А.А. Воронков // Журн. Рефлексология. - 2009. - № 3 (7). - С. 11-14
105. Мугерман, Б.И. Оценка организации произвольных движений в поздней резидуальной стадии церебрального паралича / Б.И. Мугерман // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2009. - №7. - С. 62-65

106. Наперстак М.А. — Методические подходы к диагностике и реабилитации детей, страдающих детским церебральным параличом, Альбом (учебно-методическое пособие). - М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2012 - 46с.
107. Никитин С.С., Куренков А.Л. Использование ТМС в детской неврологии. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. Руководство для врачей. М.: САШКО.2003.С.102-124
108. Одинак М.М. и соавт., Указания по военной неврологии и психиатрии. - СПб: изд-во Военно-медицинской академии им.С.М.Кирова «Нордмедиздат», 2008. - с. 35-37
109. Пальчик, А.Б. Эволюционная неврология / А.Б. Пальчик. - СПб. - 2002. - С.81-
110. Попова О.Ф, Краморенко Н.Н. и др. // Вопр. курорт, физиотерапии и ЛФК. - 2012. - № 1. - С. 30-34
111. Рагозин А.К., Арбатская Н.Ю. Сахарный диабет и беременность (Лекции по актуальным проблемам медицины). - М.: РГМУ. - 2002. - с. 148-169
112. Реброва О.Ю. Информатика в ангионеврологии // В кн. "Очерки ангионеврологии". Под ред. члена-корр. РАМН З.А. Суслиной М.: Атмосфера, 2005, с. 346-359
113. Рогаткин С.О., Володин Н.Н., Медведев М.И. и др. Родовая травма у новорожденных (Лекции по актуальным проблемам медицины). М.: РГМУ. - 2002. - с. 170-175
114. Росстат, 2013

115. Сабанов В.И., Багметов Н.П., Вотинцева Г.О. Статистика учреждений здравоохранения: учебное пособие. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2008. – С.13
116. Семенова К.А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом. – М.: Закон и порядок, 2007. – 616 с
117. Семенова К.А., Е.М.Мастюкова, М.Я.Смуглина. Лечение двигательных расстройств при детских церебральных параличах. - Москва: Медицина, 2006. - с.34-35
118. Семенова, К.А. Эффективность различных методов восстановительного лечения детей с детскими церебральными параличами / К.А. Семенова, Н.С. Кулеш. - 2005. - №2(5). - С.25-29.
119. Скворцов, И.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии/ И.А.Скворцов, Н.А.Ермоленко. - М: МЕДпресс-информ, 2003. - 368 с
120. Скворцов, И.А. Развитие нервной системы у детей (нейроонтогенез и его нарушения) / И.А. Скворцов. - М.: Тривола, 2000. - 208 с
121. Скоромец, А.А. Неврологический статус и его интерпретация: учебное пособие для врачей / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец; под ред. Проф. М.М. Дьяконова. - М.: МЕДпресс-информ, 2010. - 256 с.
122. Смирнов Д.Н., Суворова Н.Д., Асмолова Г.А., Медведев М.И., Володин Н.Н. Детский церебральный паралич и симптоматическая эпилепсия у ребенка с неонатальными судорогами. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. - №2. - с.38-42

123. Созаева, Н.С. Ранние клинические признаки формирующегося ДЦП и их прогностическое значение / Н.С. Созаева // Русский журнал детской неврологии. - 2008. - Т.3, выпуск 4. - С. 26-33
124. Соколова Л. С., Мачинская Р. И. Формирование функциональной организации коры больших полушарий в покое у детей младшего школьного возраста с различной степенью зрелости регуляторных систем мозга. Сообщение 1. Анализ спектральных характеристик ЭЭГ в покое // Физиология человека. - 2006. - Т. 32. - № 5. - С. 5–14
125. Соколовская, Т.А. Влияние перинатальных факторов на формирование инвалидности у детей / Т.А. Соколовская // Детская и подростковая реабилитация.-№2(5).-2005.-С. 11-15.
126. Темин П. А., Никанорова М.Ю., Белоусова Е.Д. Судорожные состояния у детей (факторы риска, диагностика, лечение и профилактика) (Лекция для врачей). - М., 2000. - 93 с
127. Ткаченко В.С. Общество и проблемы инвалидности: монография / В.С. Ткаченко. Ставрополь: Сервисшкола, 2006. - 296 с.
128. Тонкова-Ямпольская Р.В. Состояние здоровья детей с учетом факторов ante- и постнатального риска. // Рос.пед.журнал. - 2008. - №4 - С.77-78
129. Триумфов, А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А.В. Триумфов. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 264 с.
130. Фарбер Д. А., Безруких М. М. Методические аспекты изучения физиологии развития ребенка // Физиология человека. - 2001. - Т. 27. - № 5. С. 8
131. Физиотерапия и физиопрофилактика детских болезней / Обросов А.Н., Карачевцев Т.В., Ясногородский В.Г. и др.; под ред. проф. А.Н.

- Обросова, проф. Т.В. Карачевцевой. - М.: Медицина, 2009. - 8-е изд., перераб. и доп. - с.52-58
132. Шавловская О.А. Восстановление моторной функции спастической кисти у больного после инсульта немедикаментозными методами. Неврологический вестник (Журнал им. В.М. Бехтерева). – 2007. - №4. – С.75-81
133. Шейнкман, О.Г. Влияние коррекции двигательных нарушений на функциональное состояние мозга при детском церебральном параличе / О.Г.Шейнкман // Журн. неврол. и психиатр, им. Корсакова. - 2000. - Т.100. - № 3. - С. 28
134. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению. / Под. ред. В.Н.Штока, И.А.Ивановой-Смоленской, О.СЛевина. - М., 2002. - 606 с
135. Яворский, А.Б. Кинестетические характеристики вертикальной устойчивости больных детским церебральным параличом/ А.Б.Яворский, Е.Г.Сологубов, С.А.Немкова // Журн. неврол. и психиатр, им. Корсакова. - 2004. - Т.104. - № 2. - С.21-27
136. Яхно Н.Н. Болезни нервной системы. – Москва: Медицина, 2005. - Т.2. - с.45-46
137. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Вознесенская Т.Г.// Пластичность мозга и нервно-психические расстройства// В кн.: Материалы научно-практической конференции с международным участием. – Киев, 2007. - с.79-80
138. Яцык Г.В., Бомбардирова Е.П., Токовая Е.И. Нервно-психическое развитие глубоко недоношенных детей //Дет. доктор. - 2001. - № 3. -с. 8-10

139. Agnati L.F., Guidolin D., Fuxe K. The brain as a system of nested but partially overlapping networks. Heuristic relevance of the model for brain physiology and pathology // J. Neural. Transm. - 2007. - T.114. - №3. - P.19
140. Ashwal S., Russman B.S., Blasco P.A. et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society // Neurol. – 2004. – Vol. 62 (6) – P. 851–863
141. Astley S.J. Fetal alcohol syndrome prevention in Washington State: evidence of success // Paediatr Perinat Epidemiol. - 2004. - №5. - P. 34-43
142. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, Jacobsson B, Damiano D. Proposed Definition and Classification of Cerebral Palsy // Journal of Developmental Medicine and Child Neurology. – 2005. - №47. – C.571-576
143. Bao S., Chan V.T., Merzenich M.M. Cortical remodeling induced by activity of ventral tegmental dopamine neurons. Nature. - 2001. - №412 (6842). - C.79-83
144. Bengtsson S.L., Nagy Z., Skare S. Et al. Extensive piano practicing has regionally specific effects in white matter development. Nat Neurosci. – 2005. - №8(9). - 930: 300-14
145. Bonnier B., Eliasson A.C., Krumlinde-Sundholm L. Effects of constraint-induced movement therapy in adolescents with hemiplegic cerebral palsy: a day camp model. Scand J Occup Ther. – 2006. - №13(1). – C.13-22
146. Britannica: Definition of Neuroplasticity// Medical Dictionary definitions of popular medical terms easily defined on MedTerms

147. Butefisch C.M. Plasticity in the human cerebral cortex: lessons from the normal brain and from stroke // *Neuroscientist*. – 2004. - №10. – c.163-173
148. Colver, AF. The term diplegia should be abandoned/ Colver AF., Sethumadhavan T.// *Arch Dis Child*. – 2003. - №88(4). – C.286-290
149. Davatzikos, C. Correlation of corpus callosal morphometry with cognitive and motor function in periventricular leukomalacia/ Davatzikos C., Barzi A., Lawrie T. and all.//*Neuropediatrics*. – 2003. - №34(5). - C.247-52
150. De Vries J.I.P., Wimmers R.H., Ververs I.A.P., Savelsbergh G.J.P., van Geijn H.P., Fetal Handedness and Head Position Preference: A Developmental Study//*Dev.Psychology*. - 2001. - №39. - C.171-178
151. Duin L.K., Willekes C., Baldewijns M.M., Robben S.G., Offermans J., Vies J. Major brain lesions by intrauterine herpes simplex virus infection: MRI contribution // *Prenat. Diagn*. - 2007. - V.46. - №10. - P.1014-1048
152. Eliasson A.C., Burtner P.A. Improving hand function in children with cerebral palsy – *Clinics in development of medicine* // Mac Keith Press. – 2008. – C.98
153. Fitzgerald, JJ. Treatment of childhood spasticity of cerebral origin with intrathecal baclofen: a series of 52 cases/ Fitzgerald JJ., Tsegaye M., Vloeberghs MH.// *Br J Neurosurg*. – 2004. - №18(3). – C.240
154. Gillberg, C. Deficits in attention, motor control, and perception: a brief review/Gillberg CM *Arch Dis Child*. - 2003. - №88(10). - C.904.
155. Grundke-Iqbal I., Tatebayashi Y., Lee M.H. et al. Regeneration of the brain through neurogenesis: A therapeutic approach to Alzheimer disease and related disorders // *Alzheimer Disease And Related Disorders: Research*

- Advances / Ed. by K. Iqbal, B. Winbland. — Bucharest: Ana Aslan International Academy of Aging. - 2003. - №40. - C.445-457
156. Gu Q. Neuromodulatory transmitter systems in the cortex and the role in cortical plasticity/ Neuroscience. - 2002. - №111(4). – C.815
 157. Hodgkinson, I. Neurosurgical treatment of spasticity: indications in children/ Hodgkinson I., Sindou MM Neurochirurgie. – 2003. - №49 (2-3 Pt 2). - C.408
 158. Hou, M. Magnetic resonance imaging findings in children with cerebral palsy./ Hou M., Fan XW., Li YT. and all.// Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2004. - №42(2). - C.125
 159. Howse, R.B., Calcins, S.D., Anastopoulos, A.D., Keane, S.P., Shelton, T.L. Regulatory contributors to children's kindergarten achievement Text. / R.B. Hows // Early Education and development. 2003. - №14. - P. 101-119
 160. Hung, YC. Bimanual coordination during a goal-directed task in children with hemiplegic cerebral palsy/ Hung YC., Charles J., Gordon AM.// Dev Med Child Neurol. - 2004. - №46(11). - C.746-53
 161. Johansson B.B. Neurorehabilitation and brain plasticity // J. Rehabil. Med. - 2003. - №35. - c.1
 162. Johnson Ann. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe // Developmental med. child neurol. - 2002. - vol.44 (9). - P. 633–640
 163. Johnston ,MV. Clinical disorders of brain plasticity/Johnston MV// Brain Dev. - 2004. - №26(2). - C.73-80
 164. Johnston M.V. Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. Dev Desabil Res Rev. - 2009. - №15(2). - C.94-101

165. Imms C. Children with cerebral palsy participate: a review of the literature // Disabil.Rehabil. - 2008. - vol. 11/30. - №30(24). - P.1867-1884
166. Kavcic A., Vodusek D.B. A historical perspective on cerebral palsy as a concept and a diagnosis //European Journal of Neurology. – 2005. - №12. - P.582-587
167. Ko Y.L., Wu Y.C., Chang P.C. Physical and social predictors for pre-term births and low birth weight infants in Taiwan //J Nurs Res Jun. - 2002. - №10(2). - P.83-89
168. Kulak, W. Comparisons of right and left hemiparetic cerebral palsy/ Kulak W., Sobaniec W.// Pediatr Neurol. – 2004. - №31(2). - C.101
169. Kwong, KL. Magnetic resonance imaging in 122 children with spastic cerebral palsy/ Kwong KL., Wong YC., Fong CM. and all.// Pediatr Neurol. – 2004. - №31(3). - C.172
170. Lebedowska, MK. Biomechanic characteristics of patients with spastic and dystonic hypertonia in cerebral palsy/ Lebedowska MK., Gaebler-Spira D., Burns RS., Fisk JR.// Arch Phys Med Rehabil. – 2004. - №85(6). – c.875-80
171. Lin, JP. The cerebral palsies: a physiological approach/ Lin JP// J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2003. - №74. - c.23
172. Lindberg P.G., Schmitz C., Engardt N. et al. Use-depenent up- and down-regulation of sensorimotor brain circuits in stroke patients. Neurorhabil Neural Repair. - 2007. - №21(4). - c.315
173. Luscher C., Nicoll R.A., Malenka R.C. et al. Synaptic plasticity and dynamic modulation of postsynaptic membrane. Nat Neurosci. - 2000. - №3(6). - c.545

174. Malenka R.C. The long-term potential of LTP. *Nat Rev Neurosci.* – 2003. - №4(11). - c.923
175. Martin J.H. The corticospinal system: from development to motor control // *Neuroscientist.* - 2005. - №11. – c.161-173
176. Ward N.S. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke // *Postgrad. Med. J.* - 2005. - №81. - c.510-514
177. Mewasingh, LD. Motor strategies in standing up in children with hemiplegia/ Mewasingh LD., Sekhara T., Pelc K. and all. // *Pediatr Neurol.* - 2004. - № 30(4). - c.257-61
178. Mieszczanek T. Epileptic seizures in children and youth with cerebral palsy // *Neurol. Neurochir. Pol.* - 2000. - №34 (1). - P.265-271
179. Mordekar, SR. 'Cerebral palsy' due to mitochondrial cytopathy/ Mordekar SR., Baxter PS.// *J Paediatr Child Health.* - 2004. - v.40. - P. 714-715
180. Mosalov O.P., Rebrova O.Yu., Red'ko V.G. Neuroevolutionary Method of Stroke Diagnosis // *Optical Memory & Neural Networks*, 2007, v.16, No. 2, pp. 99-103.
181. Mooney, JF 3rd. Pharmacologic management of spasticity in cerebral palsy/ Mooney JF 3rd., Koman LA., Smith BP.// *J Pediatr Orthop.* - 2003. №23(5). - C. 679-86
182. Murphy, N. Cerebral palsy diagnosis and management: the state of the art/ Murphy N., Such-Neibar T.// *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* – 2003. - №33(5). - C.146-69
183. Nieto-Sampedro M., Nieto-Dias M. Neural plasticity: changes with age // *J. Neural. Transm.* - 2005. - №112 (3). - P.27, 57

184. Obstetrical outcomes after cervical ripening by multiple doses of vaginal prostaglandin E2 / Chan L. Y., Fu L, Leung T. N. et al. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 2004. - vol. 83. - P.70
185. Odding E, Roebroek M., Stam HJ. Epidemiology of cerebral palsy: morbidity, disability, risk factors. «Disability». – 2006. - № 28. - P.183-189
186. Osler W. The cerebral palsies of children. A clinical study from the infirmary for nervous diseases - Blakiston, Philadelphia. - 1889. - P.212
187. Ostensjo, S. Motor impairments in young children with cerebral palsy: relationship to gross motor function and everyday activities/ Ostensjo S., Carlberg EB., Vollestad NK.// Dev Med Child Neurol. - 2004 - №46(9). – P.580.
188. Ostensjo, S. Everyday functioning in young children with cerebral palsy: functional skills, caregiver assistance, and modifications of the environment/ Ostensjo S., Carlberg EB., Vollestad NK.// Dev Med Child Neurol. - 2003. - №45(9). - P.603-12
189. Parkes, J. What influences physiotherapy use by children with cerebral palsy? / Parkes J., Hill N., Dolk H. and all.// Child Care Health Dev. - 2004. - №30(2). - P.151
190. Pennington, L. Speech and language therapy to improve the communication skills of children with cerebral palsy/ Pennington L., Goldbart J., Marshall J.// Cochrane Database Syst Rev. - 2004. - №2. - P.79
191. Pirila, S. A retrospective neurocognitive study in children with spastic diplegia/ Pirila S., van der Meere J., Korhonen P. and all .// : Dev Neuropsychol. - 2004. - №26(3). - P.679-90
192. Preidt Robert,U.S. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, news release. - 2013.

193. Redman T.A., Gibson N., Finn J.C. et al. Usher limb corticomotor projections and physiological changes that occur with botulinum toxin-A therapy in children with hemiplegic cerebral palsy. *Eur J Neurol.* – 2008. - №15(8). - P.787-791
194. Rodda, JM. Sagittal gait patterns in spastic diplegia/ Rodda JM., Graham HK., Carson L. and all.// *J Bone Joint Surg Br.* – 2004. - №86(2). - P.251-8
195. Roder B., Stock O., Bien S. et al. Speech processing activates visual cortex in congenitally blind humans. *Eur J Neurosci.* - 2002. - №16(5). - P.930
196. Roux F.E., Boulanouar K., Ibarrola D. et al. Functional MRI and intraoperative brain mapping to evaluate brain plasticity in patients with brain tumours and hemiparesis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 2000. - №69. - P.453-463
197. Sarioglu, B. The use of botulinum toxin type A treatment in children with spasticity/ Sarioglu B., Serdaroglu G., Tutuncuoglu S., Ozer EA.// *Pediatr Neurol.* - 2003. - №29(4). - P.299-301
198. Savarese, R. Intraparotid injection of botulinum toxin A as a treatment to control sialorrhea in children with cerebral palsy/ Savarese R., Diamond M., Elovic E. and all.// *Am J Phys Med Rehabil.* – 2004. - №83(4). - P.304-11; quiz 312-4, 336
199. Scheker LR. Electrical stimulation in the management of spastic deformity/ Scheker LR, Ozer K. // *Hand Clin.* - 2003. - №19(4). - P.601
200. Shapiro, BK. Cerebral palsy: A reconceptualization of the spectrum/ Shapiro BK.// *J Pediatr.* - 2004. - №145(2 Suppl). - P.3-7

201. Shimizu T., Nariai T., Maehara T. et al. Enhanced motor cortical excitability in the unaffected hemisphere after hemispherectomy demonstrated by transcranial magnetic stimulation. Clin Neurophysiol. – 2000. - №111. - P.1346-1352
202. Shim, ML. Is treatment with growth hormone effective in children with cerebral palsy? / Shim ML, Moshang T Jr., Oppenheim WL., Cohen P.// Dev Med Child Neurol. - 2004. - №46(8). - P.569-71
203. Singhi P., Jagirdar S., Khandewal N., Malhi P. // Epilepsy in children with cerebral palsy //J. Child Neurol. - 2003. - №18 (3) - P.174-179.
204. Skold, A. Performing bimanual activities: the experiences of young persons with hemiplegic cerebral palsy/ Skold A., Josephsson S., Eliasson AC.// Am J Occup Ther. - 2004. - №58(4). – P.416-25
205. Smits-Engelsman, BC. Late developmental deficits in force control in children with hemiplegia/ Smits-Engelsman BC., Rameckers EA., Duysens J.// Neuroreport. - 2012. - P.44
206. Staudt M. Reorganization after pre- and perinatal brain lesions. J Anat. - 2010. - №217 (4). - P.469-74
207. Staudt M., Braun C., Gerloff C. Et al. Developing somatosensory projections bypass periventricular brain lesions. Neurology. - 2006. - №67(3). - P.522-525
208. Staudt M., Grodd W., Gerloff C., Erb M., Stitz J., Krageloh-Man I. Two types of ipsilateral reorganization in congenital hemiparesis: a TMS and fMRI study. Brain. - 2002. - №125 (Pt.10). - P.2222-2237
209. Sugiura, C. Epilepsy in patients with cerebral palsy—analysis of frequency and clinical prognosis/ Sugiura C., Shiota M., Ieshima A., Ohno K.// No To Hattatsu. - 2003. - №35(6). - P.478-83

210. Tilton, AH. Management of spasticity in children with cerebral palsy/Tilton AH.// Semin Pediatr Neurol. - 2004. - №1(1). - P.58-65
211. Vandermeeren Y., Sebire G., Grandin C.B. et al. Functional reorganization of brain in children affected with congenital hemiplegia: fMRI study. Neuroimage. - 2003. - №20(1). - P.289-301
212. Vargus-Adams,JN. 'Effects of oral baclofen on children with cerebral palsy'/ Vargus-Adams JN., Michaud LJ., Kinnett DG. and all.// : Dev Med Child Neurol. - 2004. - v.46. - P.787
213. Volpe J.J., du Plessis A.J. Perinatal brain injury in the preterm and term newborn. // Curr. Opin. Neurol. - 2002. - №15(2). - P.151.
214. Ward N.S. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke // Postgrad. Med. J. - 2005. - 81. - P.510-514
215. Wasiak, J. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy/Wasiak J., Hoare B., Wallen M.И : Cochrane Database Syst Rev. – 2004. - №18. - P.4.
216. White H., Jenkins J., Neace W.P. et al. Clinically prescribed orthoses demonstrate an increase in velocity of gait in children with cerebral palsy: a retrospective study // Dev. Med. Child Neurol. - 2002. - vol.44 (4). - P. 227–232
217. Wong, V. Cerebral palsy: correlation of risk factors and functional performance using the Functional Independence Measure for Children (WeeFIM)/ Wong V., Chung B., Hui S. and al.// Child Neurol. - 2004. - V.19. - P. 887-893

218. Wu T., Kansaku K., Hallett M. How self-initiated memorized movements become automatic: a functional MRI study. *J Neurophysiol.* 2004; 91(4): 1690-8
219. Yokochi, K. Clinical profiles of children with cerebral palsy having lesions of the thalamus, putamen and/or peri-Rolandic area/ Yokochi K.// *Brain Dev.* 2004 Jun;26(4):227-32
220. Ziemann U., Muellbacher W., Hallett M., Cohen L.G. Modulation of practice-dependent plasticity in human motor cortex // *Brain.* 2001; 124: 1171-1181