Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

АСКЕВОВА МАРИЯМ АБДУЛМАЖИТОВНА

ЗНАЧЕНИЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ В СОЧЕТАНИИ С ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

3.1.24 Неврология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Абусуева Бурлият Абусуевна
кандидат медицинских наук, доцент

Махачкала – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ **4**

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ **12**

1.1. Актуальность изучения 12

1.2. Эпидемиология 13

1.3. Патогенез детского церебрального паралича 16

1.4. Реабилитация при детском церебральном параличе 19

1.4. Эпилепсия при ДЦП 31

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ **42**

2.1. Характеристика пациентов 42

2.2. Методы исследования 45

2.2.1. Инструментальные методы исследования *47*

2.3. Статистический анализ 48

2.4. Используемые методики 48

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ **51**

3.1. Данные электроэнцефалографии у детей с ДЦП 51

3.2. Анализ перинатальных факторов 53

3.3. Натальный и ранний постнатальный период 53

3.4. Комплексная реабилитация 62

3.4.1. Влияние транскраниальной микрополяризации (ТКМП) в сочетании с ЛФК на двигательное развитие и данные электроэнцефалографии 62

3.4.2. Оценка эффективности метода динамической проприоцептивной коррекции (ДПК) с использованием лечебного костюма (ЛК) «Адели» 72

3.4.3. Влияние ботулинотерапии на двигательную сферу и ЭЭГ 79

3.5. Результаты оценки по шкалам и ЭЭГ-обследований после всех курсов восстановительного лечения 86

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ **92**

Глава 5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ **106**

5.1. Клиническое наблюдение № 1 106

5.2. Клиническое наблюдение № 2 111

5.3. Клиническое наблюдение № 3 114

5.4. Клиническое наблюдение № 4 119

ЗАКЛЮЧЕНИЕ **122**

ВЫВОДЫ **125**

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ **127**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ **129**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ **130**

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Оптимизация помощи в неонатальном периоде стала причиной повышения выживаемости новорожденных с перинатальными поражениями центральной нервной системы и у недоношенных с критически низкой массой тела, для которых характерна высокая вероятность формирования детского церебрального паралича [Аронскинд Е. В., 2013]. Следовательно, несмотря на внедрение новых технологий выхаживания новорожденных в практическую деятельность здравоохранения, заболеваемость детского церебрального паралича не снизилась [Ткаченко Е. С.2019]. Распространённость детского церебрального паралича, по данным различных исследователей, составляет от 1,5 до 4 случаев и более на 1000 новорожденных [Бадалян О. Л., 2016; Коданева Л. Н., 2018; Баранов А. А., 2014; Stavsky M., 2017].

Детский церебральный паралич остается одной из актуальных проблем педиатрической неврологии и в Республике Дагестан, что связано с высокой распространенностью перинатальной патологии, ограниченной доступностью специализированной помощи в отдаленных районах, а также с отсутствием достаточного числа многоэтапных реабилитационных мероприятий. В клинической практике региона фиксируется большое количество детей с ДЦП, не имеющих клинических эпилептичнских проявлений, но демонстрирующих эпилептиформную активность на ЭЭГ. Однако вопросы тактики ведения данной категории детей, оценки эффективности физических методов реабилитации и безопасности их применения в условиях наличия эпилептиформной активности остаются недостаточно изученными, особенно с учетом региональных особенностей. Это обуславливает потребность в проведении всестороннего анализа на базе регионального центра с целью совершенствования лечебно-восстановительной стратегии у этой группы детей . Детский церебральный паралич является наиболее частой причиной инвалидности в детском возрасте [Marpole R. et al., 2023], который часто встречается в сочетании с эпилепсией, эпилептиформной активностью (ЭА) и судорожными синдромами в силу сходности этиологических факторов [Бобылова М. Ю. и др., 2020].

Причиной коморбидности служит общность этиологических факторов ДЦП и эпилепсии, а именно:

1) гипоксически-ишемическое поражение головного мозга (69%);

2) внутриутробные инфекции (9%);

3) пороки развития головного мозга (7%) [Бобылова М. Ю. и др., 2020].

Вопрос наличия показаний и противопоказаний у детей с детским церебральным параличом и эпилепсией, либо регистрирующейся при электроэнцефалографии (ЭЭГ) эпилептиформной активности к применению появляющихся в медицинской практике новых средств реабилитации высоко актуален [Карлов В. А., 2019].

В отечественной литературе имеется небольшое количество публикаций, посвященных данной проблеме [Омельченко Н. Н., 2007; Кузьмич Г. В., 2014]. По данным зарубежных авторов разрешены к применению все реабилитационные технологии, но под контролем противоэпилептических препаратов [Abdel Maksoud Y. H. et al., 2021].

Недостаточное количество исследований, противоречивость взглядов на данную проблему и выраженные региональные особенности продиктовали необходимость проведения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Изучение проблемы детского церебрального паралича, сопровождающегося эпилепсией и/или эпилептиформной активностью на ЭЭГ, вызывает огромный интерес в многочисленных работах российских и зарубежных авторов.

При планировании и проведении исследования базовыми стали труды и монографии К. Ю. Мухина, Г. В. Кузьмича, Е. Д. Белоусовой, Н. Н. Омельченко, А. А. Холина, M. Bax, H. P. Doose и др.

Проблема реабилитации детей с ДЦП и эпилепсией на сегодняшний день остается безусловно чрезвычайно важной. Эпилептические проявления и зафиксированная на ЭЭГ эпилептиформная активность традиционно считаются строгим противопоказанием к применению большинства методов реабилитации, что существенно сужает спектр восстановительных мероприятий, отрицательно влияет на исходы и снижает уровень жизни данной категории пациентов.

Исследований по изучению безопасности и эффективности комплексного применения абилитационной и реабилитационной терапии у пациентов с ДЦП и наличием эпилептиформной активности на ЭЭГ без эпилептических приступов недостаточно. Следует отметить, что до сих пор в нашей стране и за рубежом отсутствуют научно обоснованные и действенные протоколы ведения детей с двигательными нарушениями в условиях наличия эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме, что и определило выбор и разработку данной социально значимой проблемы.

Цель исследования

Совершенствование системы комплексной медицинской реабилитации детей с детским церебральным параличом и эпилептиформной активностью на ЭЭГ с применением физических методов лечения.

Задачи исследования

1. Выявить частоту встречаемости и характер эпилептиформной активности на ЭЭГ у детей с церебральным параличом без эпилептического синдрома, проживающих на территории Республики Дагестан и проходивших обследование и реабилитационное лечение в специализированном медицинском центре региона.

2. Оценить влияние комплексного восстановительного лечения (транскраниальная микрополяризация, динамическая проприоцептивная коррекция (ДПК) с использованием костюма «Адели», ботулинотерапия, лечебная физкультура) на нейрофизиологические и клинические показатели у детей с ДЦП, сочетающимся с эпилептиформной активностью. Установить влияние наличия эпилептиформной активности на эффективность комплексной реабилитации в отношении двигательного статуса и риска манифестации эпилептических приступов.

3. Провести анализ влияния комплексного восстановительного лечения на эпилептиформную активность, динамику двигательных, коммуникативных расстройств, исходы лечения детей с ДЦП, у которых зарегистрирована эпилептиформная активность при проведении ЭЭГ.

4. Оптимизировать алгоритм ведения пациентов с ДЦП и эпилептиформной активностью без эпилепсии на основании клинических данных, полученных в профильных отделениях реабилитационного центра Республики Дагестан.

Научная новизна исследования

Научная новизна заключается в определении частоты и специфики проявлений эпилептиформной активности у пациентов с ДЦП, не имеющих эпилептических приступов. Также установлена связь между двигательными нарушениями и особенностями биоэлектрической активности головного мозга.

На основании репрезентативного клинического материала уточнены и систематизированы подходы к комплексному восстановительному лечению детей с детским церебральным параличом и эпилептиформной активностью. Определены оптимальные показания и противопоказания к применению транскраниальной микрополяризации, костюма «Адели», ботулинотерапии и ЛФК, что способствует повышению безопасности и эффективности реабилитации, данной категории пациентов. Доказана целесообразность их последовательного применения.

Впервые разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм ведения детей с детским церебральным параличом при наличии эпилептиформных аизменений на ЭЭГ без проявлений эпилепсии.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Дети с церебральным параличом и выявленной эпилептиформной активностью (ЭА) требуют регулярного ЭЭГ-нуждаются в динамическом ЭЭГ обследовании с целью уточнения характера ЭА, определения прогнозирования риска развития эпилептических приступов, выбора абилитационных и реабилитационных методик.

2. Доказана обоснованность последовательного применения: ТКМП, костюма «Адели», БТА, ЛФК, а также установлено отсутствие достоверного влияния этих методов восстановительного лечения на провокацию эпилептических приступов, что позволяет значительно расширить объем абилитационных и реабилитационных мероприятий.

3. Разработанный алгоритм ведения пациентов с ДЦП и эпилептиформной

активностью на ЭЭГ позволит врачам-неврологам безопасно и эффективно использовать методы восстановительного лечения, оптимизировать исходы заболевания, повысить качество жизни, данной категории пациентов.

Методология и методы исследования

Объектом изучения являются дети с ДЦП и эпилептиформной активностью на ЭЭГ, не страдающие эпилепсией.

Методология научного исследования основана на комплексном анализе анамнестических, клинико-неврологических данных с использованием шкал GMFCS, Эшворта, систему классификации коммуникативных функций (СККФ), лабораторно-инструментальных данных: ЭЭГ-мониторинга и МРТ головного мозга у пациентов с ДЦП и ЭА без эпилептических приступов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Установлено, что у 49,4% детей в возрасте от 2 до 8 лет с детским церебральным параличом, не имеющих в анамнезе эпилептических приступов при проведении электроэнцефалографического исследования выявлена эпилептиформная активность. Наличие таких биоэлектрических отклонений обосновывает необходимость регулярного нейрофизиологического мониторинга и клинического наблюдения.

2. У детей с детским церебральным параличом наличие эпилептиформной активности коррелирует с более тяжелыми двигательными расстройствами. В то же время при отсутствии эпилептических приступов данное состояние не снижает результативность проводимой реабилитации, что позволяет расценивать его как сопутствующее состояние, но не ограничивающее применение восстановительных методик.

3. Комплексное восстановительное лечение, включающее транскраниальную микрополяризацию, ДПК костюм «Адели», ботулинотерапию и лечебную физкультуру, является безопасным и эффективным у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью. Применение данного комплекса медицинской реабилитации с учетом особенностей анамнеза, клинических проявлений и нейрофизиологических характеристик способствует нормализации отдельных параметров ЭЭГ, улучшению моторных функций, коммуникативных навы-

ков и успешной социальной адаптации детей с ДЦП в сочетании с эпилептиформной активностью.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности результатов определяется количеством обследованных пациентов, постановкой цели, задач исследования, применением современных методов исследования и адекватной статистической обработкой полученных данных.

Основные положения диссертационной работы представлены на круглом столе, посвященном 110-летию со дня рождения В. А. Лихтенштейна, г. Махачкала, 2019; на заседании общества неврологов и нейрохирургов Дагестана, г. Махачкала, 2019; на V междисциплинарной научной конференции «Доброхотовские чтения», г. Махачкала, 2020; на научно-практической конференции, посвященной «Международному дню борьбы с эпилепсией», г. Махачкала, 2020; на Нейрофоруме к 75-летию научного центра неврологии, г. Москва, 2021; на VI междисциплинарной научной конференции «Доброхотовские чтения», г. Махачкала, 2021; на круглом столе к 80-летию со дня рождения профессора Т. М. Мугутдинова, г. Махачкала, 2023, на Нейрофоруме – 2023, г. Москва, 2023; на VIII междисциплинарной научной конференции «Доброхотовские чтения», г. Махачкала, 2023; на круглом столе к 100-летию со дня рождения А. Е. Соломянского, на VII национальном междисциплинарном конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации», г. Москва, 2024; на Нейрофоруме – 2024, г. Москва, 2024; на IX междисциплинарной научной конференции «Доброхотовские чтения», г. Махачкала, 2024; на XIV междисциплинарном конгрессе с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей», г. Москва, 2024. Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии, кафедры неврологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России и врачей отделений неврологии ГБУ РД «Республиканская клиническая больница им. А.В. Вишневского» и ГКУ РД «Республиканский

центр охраны нервно-психического здоровья детей и подростков», протокол №1 от «6» февраля 2024 года.

Публикации и внедрение полученных результатов исследования в практику

Основные положения диссертационной работы отражены в 7 публикациях, включая 3 статьи, размещенные в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего обрпзования РФ, из которых 2 индексируются в международной базе данных Scopus. Полученные результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную деятельность ГКУ РД «Республиканский центр охраны нервно-психического здоровья детей и подростков» (г. Махачкала), ООО Медицинский центр «Пульс» (г. Буйнакск), а также в учебный процесс кафедры нервных болезней медицинской генетики и нейрохирургии ФГБОУ ВО Дагестанского государственного медицинского университета МЗ РФ.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно подготовлен план работы (составлен дизайн исследования, поставлена цель и задачи исследования). Лично проведена выборка пациентов в научное исследование; сбор акушерского и перинатального анамнеза; исследование соматического и неврологического статуса. Заполнены индивидуальные карты на каждого пациента с использованием клинических шкал: модифицированная шкала спастичности Эшворта (MAS), шкала глобальных моторных функций (GMFCS), система классификации коммуникативной функции (СККФ). Проводилось изучение выписок из истории болезни, амбулаторных карт, интерпретация лабораторных и инструментальных исследований. Лично автором осуществлялась оценка нейрофизиологических и нейровизуализационных данных, а также статистическая обработка полученных результатов согласно методам медицинской статистики. Автором самостоятельно написан текст диссертации и автореферата, подготовлена презентация для апробации и защиты.

Соответствие паспорту научной специальности

Тематика диссертационного исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.24 – Неврология и отражает направление по усовершенствованию

системы реабилитационной помощи детям с церебральным параличом и сопутствующей эпилептиформной активностью. В рамках исследования были выявлены ключевые факторы, ассоциированные с риском формирования эпилепсии при ДЦП, а также разработан клинический алгоритм ведения пациентов с учетом нейрофизиологических характеристик. Кроме того, была доказана безопасность и эффективность применяемых восстановительных методик у данной категории пациентов.

Объем и структура диссертации

Объем диссертации составляет 150 страниц машинописного текста. В содержательную часть входят следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, изложение и интерпретация полученных результатов, заключение, выводы, а также библиографический список. Работа включает 26 таблиц и 30 иллюстративных материалов. В список литературы вошли 177 источников: 95 – отечественных и 82 - зарубежных.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Актуальность изучения

Детский церебральный паралич представляет собой совокупность стойких нарушений двигательной сферы и постурального контроля, обусловленных повреждениями либо нарушениями развития головного мозга в пренатальном или неонатальном периоде, не имеющих прогрессирующего характера и проявляющихся расстройствами двигательных функций и ограничением активности [Colver A., 2014; Wimalasundera N., 2016; Patel D., 2020].

В большинстве случаев выделить одну из причин в развитии данной патологии не удается, поскольку наблюдается сочетание нескольких факторов риска, как в антенатальном, так и в интранатальном периодах [Пятакова Г. В., 2017; Stavsky M., 2017].

Сегодня кажется, что о ДЦП известно все, однако, до сих пор не утихают споры относительно классификации и методов лечения. Основным методом лечения ДЦП является реабилитация. В структуре детской инвалидности ДЦП занимает ведущее место [Абрамова М. Ф., 2008]. Именно поэтому проблема реабилитации детей с ДЦП с целью интеграции их в общество является одной из основных социальных проблем во всем мире.

Одной из ведущих коморбидных патологий при ДЦП является эпилепсия, которая утяжеляет течение основного заболевания и ухудшает его прогноз [Кузьмич Г. В., 2014]. Неврологические осложнения, стойкая утрата трудоспособности, интеллектуальное недоразвитие обусловливают значимость поиска предрасполагающих условий для формирования эпилепсии у пациентов с ДЦП [Kulak W., 2004].

Хотя проблема эпилептических проявлений при ДЦП остается весьма значимой, на сегодняшний день отсутствуют четкие электрофизиологические критерии, позволяющие прогнозировать развитие эпилепсии и ее течение при данной патологии [Омельченко Н. Н., 2007; Кузьмич Г. В., 2014].

1.2. Эпидемиология

По эпидемиологическим сведениям, приведенным отечественными и зарубежными исследованиями, распространенность ДЦП варьирует от 1,5 до 4 случаев и более случаев на каждую тысячу новорожденных детей [Баранов А. А., 2014; Бадалян О. Л., 2016; Коданева Л. Н., 2018; Stavsky M., 2017]. По эпидемиологическим данным различных исследований, обнаружена зависимость развития ДЦП от возраста матери: наибольшая доля рожениц (60,8%) находились в возрастном интервале от 19 до 30 лет; женщины в возрасте 30-39 лет составляли 29,2%, старше 40 лет – 3,1%, а младше 18 лет – 6,9%. Наряду с этим, частота развития ДЦП коррелирует с низкой массой тела новорожденного ребенка [Williams, 2010; Stavsky M., 2017; Пятакова Г. В., 2017].

Уровень заболеваемости ДЦП среди новорожденных с массой тела менее 1500 граммов достигает 59,5% на 1000 детей; в группе с весом от 1500–2499 г. этот показатель составляет 6,2% на 1000, а среди детей, рожденных с массой тела от 2500 г. и выше, распространенность существенно ниже – 1,1% на 1000 детей [Баранов А. А., 2014].

Этиология. В современной литературе авторы многочисленных исследований подтверждают мультифакториальность детского церебрального паралича [Shepherd E., 2017; Michael-Asalu A., 2019; Halma-Cooper J. L., 2022]. Самыми важными причинами развития ДЦП являются повреждения или аномалии развития ЦНС плода [Halma-Cooper J. L. 2022]. Последствия влияния патологических факторов обусловлены не только воздействием внешних причин. Имеет значение период внутриутробного развития, на протяжении которого эти факторы воздействуют, что в свою очередь соответствует определенному «критическому» этапу, вызывающему дизэмбриогенез и формирующему патологию головного мозга [Бадалян Л.О., 2016; Uvebrant P., 2019]. Таким образом, все причины, приводящие к структурным изменениям ЦНС, с учетом от периода развития ребенка, делятся на три основных периода: антенатальный, интранатальный, постнатальный [Michael-Asalu A., 2019; Emrick L. T., Wim, 2020; Halma-Cooper J. L., 2022]. Основную долю всех причин составляют антенатальные патогенетические факторы [Colver A.,

2014; Wimalasundera N., 2016; Shepherd E., 2017]. В дальнейшем внутриутробная патология нередко усугубляется осложнениями во время родов.

Из пренатальных причин ДЦП наиболее значимы тромбофилии наследственного генеза, инфекции бактериальной или вирусной этиологии, в том числе, генетическая предрасположенность к инфекционным процессам [Gibson C. S., 2008].

По данным Crisham Janik M. D, «ожирение у матерей больных с ДЦП отчасти определяет риск развития ДЦП» [Crisham Janik M. D., 2013].

В отдельных исследованиях проведен анализ факторов риска развития церебральных параличей у доношенных детей. Среди них выделены 10 самых важных факторов: малый вес тела при рождении, вдыхание мекония, экстренное кесарево сечение, судорожный синдром в неонатальном периоде, родовая гипоксия, нарушения углеводного обмена, респираторный дистресс у новорожденных, инфекционные осложнения, аномалии, связанные с плацентой, а также патологические состояния в процессе родов. Авторы подчеркивают, что ряд указанных факторов потенциально поддается профилактике [McIntyre S. A., 2013]. Важную роль среди факторов риска развития ДЦП следует отдать внутриутробной инфекции [Stavsky M., 2017], многоплодной беременности [Баранов А. А., 2014; Краснопольский В. И., 2015; Gao J., 2017]. Согласно имеющимся данным, при одноплодной беременности частота ДЦП составляет 0,2%, при вынашивании двойни –1,5%, тройни – 8,0%, тогда как при беременности четырьмя плодами вероятность развития заболевания достигает 43% [Glew G. M., 2010].

Большое значение в этиологии ДЦП среди антенатально действующих повреждающих агентов придается инфекционным заболеваниям матери и плода, особенно вирусного происхождения (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирус, герпес) [Батышева Т.Т., Быкова О. В., 2012]. В исследовании McMichael G. и соавт. проведен анализ частоты встречаемости вирусов простого герпеса 1-го, 2-го типов (HSV1, HSV2), вируса Варицелла Зостер (VZV), вируса Эпштейна – Барр (EBV), цитомегаловируса (CMV), вируса герпеса человека 6-го, 7-го и 8-го типа (HHV6, HHV7, HHV8) в группе детей с ДЦП и в группе сравнения. Достоверно чаще у детей с ДЦП определялись только вирусы EBV и CMV [McMichael et al., 2012].

В своей работе Freire G. и соавт. доказали роль внутриутробных инфекций, гипертонической болезни и аномалии развития плаценты в качестве факторов риска формирования ДЦП [Freire G. et al., 2015].

Длительно протекающие соматические заболевания у беременной женщины, включая нефропатию, гипертензию и плацентарную недостаточность, могут оказывать влияние на мозг плода напрямую либо опосредованно – через ухудшение плацентарного кровотока [Colver A., 2014].

По данным зарубежных исследований, к высоким факторам риска развития ДЦП принято считать недоношенность и низкую массу ребенка при рождении [Liams C., 2010; Sukhov A., 2012; Freire G., 2015]. Следует отметить, что недоношенность всегда ассоциирована с развитием внутримозговых кровоизлияний, инфекционной патологии, дыхательных и сердечно-сосудистых заболеваний [Батышева Т.Т. и др., 2012].

Во время родов важными неблагоприятными факторами, способствующими формированию ДЦП, считаются: недостаточная сила схваток, проведение кесарева сечения, чрезмерно быстрые роды, длительное отсутствие отхождения вод, использование акушерских инструментов и затруднение продвижения предлежащей части плода. Их распространенность составляет выше 40,2% [Freire G., 2015; Yamada T., 2015]. В своих исследованиях V. K. Gowda и соавт. (2015) и G. Freire и соавт. (2015) установили, что развитие ДЦП коррелирует с перенесенной асфиксией во время родов [Freire G., 2015; Gowda V. K., 2015].

Преждевременные роды могут быть спровоцированы инфицированием плода и околоплодных вод и стать причиной развития внутрижелудочковых кровоизлияний [Shepherd E., 2017].

Продолжительные и осложненные роды, как правило, обусловлены аномалиями внутриутробного развития плода. Такие нарушения создают предпосылки для механической травмы головного мозга и гипоксических состояний, которые усугубляют исходное повреждение центральной нервной системы [Дудникова Э. В., 2016].

1.3. Патогенез детского церебрального паралича

В патогенезе ДЦП особая роль отводится инфекционным заболеваниям матери и/или плода. Возбудители инфекционного характера, как бактериальной, так и вирусной природы, включая их смешанные формы, вызывают поражение мозговой ткани и сосудистой сети. Комплексное действие этих патологических факторов тормозит развитие нейронов и межнейронных соединений, способствует формированию антенатальной гипоксии и, как следствие, увеличивает риск механической родовой травмы и гипоксической асфиксии при родоразрешении [Студеникин В. М., 2014]. Хроническая плацентарная недостаточность может привести к хронической внутриутробной гипоксии, задержке роста и развитию врожденной гипотрофии, морфофункциональной незрелости. Плацентарная недостаточность также приводит к глубоким изменениям обменных процессов у новорожденных. Следствием этого являются аномалии развития или задержка дифференциации нейробластов, клеток глии и сосудистой системы [McIntyre S., 2013]. Нарушается миелинизация функциональных систем головного мозга. Морфологически при этом возникают различные нарушения, в частности перивентрикулярная лейкомаляция, кровоизлияния в вещество мозга, внутрижелудочковые кровоизлияния и отек головного мозга. Гистоморфологические исследования показывают, что как при родовой травме, так и при асфиксии развивается поражение всех структурных элементов мозга [Абрамова М. Ф., 2008].

Как уже говорилось выше, одной из ведущих причин детского церебрального паралича являются гипоксически-ишемические поражения мозга. Развитие острой ишемии приводит к ряду биохимических реакций, которые вызывают выраженные нейрональные нарушения уже через 30 минут. Потенциально обратимыми считаются изменения в первые 6 часов острой ишемии (вакуолизация, набухание митохондриального матрикса). Спустя 10–12 часов в зоне ишемии наступают необратимые изменения клеточного происхождения, нарушение функции цитоплазматических и ядерных мембран, отложение солей кальция во внутренней митохондриальной мембране. С первых минут ишемии наблюдается набухание астроцитов, фрагментации отростков и дезинтеграции, а через 4–6 часов после развития ишемии

астроциты начинают формировать глиальные рубцы вокруг ишемической зоны. Указанная астроцитарная реакция завершается к концу первой - началу второй недели после поражения. Микроглиальные клетки синтезируют токсические для соединительной ткани вещества и поддерживают воспалительные реакции. Это ведет к дальнейшей гибели нейронов и нарушению микроциркуляции, а также проницаемости гематоэнцефалического барьера [Голосная Г. С., 2009].

Самыми частыми формами гипоксически-ишемического поражения ЦНС у недоношенных детей являются внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) и перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ).

При длительном наблюдении пациентов с ПВЛ отмечаются двигательные нарушения по спастическому типу (спастическая диплегия), атрофия дисков зрительных нервов, эпилепсия, поведенческие расстройства, умственная отсталость [Голосная Г. С., 2009].

По данным К. А. Семеновой, аутоимунный процесс играет существенную роль в патогенезе внутриутробного повреждения головного мозга. Аутоимунный процесс, который начинается в антенатальном периоде развития плода, в дальнейшем может продолжаться и в постнатальном в течение продолжительного времени (несколько месяцев, лет) [Семенова К. А., 2007].

Более чем у 15% беременных и рожениц в крови выявлены антитела к мозговой ткани плода, а у здоровых небеременных женщин антитела обнаруживались лишь в 4% случаев. Антитела к мозговой ткани воздействуют на синапсы между нейронами, вызывая также раннюю и грубую деструкцию миелиновых волокон. Запущенные еще внутриутробно аутоиммунные реакции продолжаются и после рождения, обусловливая процессы альтерации, развитие атрофического склероза, порэнцефалии и т.д. Однако не все исследователи рассматривают двигательные нарушения, обусловленные патологией перинатального периода, как проявление прогрессирующего процесса. Ведущей точкой зрения остается теория о резидуальном непрогрессирующем характере ДЦП [Голосная Г. С., 2009].

Классификация ДЦП

В мировой литературе предложено около 30 классификаций ДЦП. Большинство из них учитывают этиопатогенез и клиническую картину [Бадялян Л. О., 2016; Семенова К. А., 1979].

Для установления формы ДЦП американская академия церебрального паралича и медицины развития (American Academy for Cerebral palsy and Developmental Medicine – AACPDM) [Bax M., 2005] рекомендует учитывать следующие факторы этого заболевания:

1) моторные нарушения (изменения мышечного тонуса и объема моторных функций);

2) сопутствующую патологию (когнитивные, сенсорные расстройства, пароксизмальные состояния);

3) этиологические факторы и время воздействия этих факторов;

4) анатомические (ограничение функций определённых частей тела) и нейровизуализационные данные.

В Российской Федерации принята классификация К. А. Семеновой (1979), в основе которой лежат клинические критерии [Семенова К. А., 1979].

Различают 5 основных форм ДЦП:

1) спастическая диплегия (синдром Литтля);

2) спастическая гемиплегия или гемипаретическая форма;

3) двойная гемиплегия;

4) атонически-астатическая форма;

5) гиперкинетическая форма.

Также выделяют атактическую (мозжечковую) и смешанную формы ДЦП (спастико-атактическая, спастико-гиперкинетическая, атактико-гиперкинетическая).

Согласно международной классификации церебрального паралича [Bax M., 2005; Rosenbaum P., 2007] различают нижеперечисленные клинические формы:

– G80.0 – Спастический церебральный паралич;

– G80.1 – Спастическая диплегия;

– G80.2 – Детская гемиплегия;

– G80.3 – Дискинетический церебральный паралич;

– G80.4 – Атаксический церебральный паралич;

– G80.8 – Смешанные формы;

– G 80.9 – Детский церебральный паралич неуточненный.

Для оценки моторных возможностей детей с ДЦП [Palisano R., 2008] во всем мире одобрена пятибалльная классификация основных двигательных функций (Cross Motor Function Classification System – GMFCS).

1.4. Реабилитация при детском церебральном параличе

Основной целью реабилитации детей с ДЦП является социальная интеграция ребенка в общество. Реабилитация детей с ограниченными возможностями – многолетний, непрерывный процесс, который сопровождает ребенка на разных возрастных этапах и определяет закономерности онтогенеза [Козявкин В. И., 2007].

Реабилитация – это комплекс мероприятий, призванных обеспечить лицам с расстройствами функций в результате болезней, травматических повреждений и врожденных дефектов, адаптацию к условиям жизни в обществе. Термин реабилитация от латинского слова означает habilis – «способность», rehabilis – «восстановление способности». С точки зрения Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), реабилитация – это процесс, направленный на всестороннюю помощь больным и инвалидам для достижения ими наиболее вероятной при данной болезни физической, психической, профессиональной, социальной и экономической полноценности (ВОЗ). Необходимо подчеркнуть, что у детей по сравнению со взрослыми реабилитация обеспечивает как восстановление, так и дальнейшее развитие всех органов и систем, предупреждая дисгармонию роста и развития [Батышева Т. Т., Крапивкин А. И., Церегородцев А. Д. и др., 2017].

Раннее начало реабилитации увеличивает шансы правильного формирования физиологических рефлексов, обеспечивает угасание патологических. Это обусловлено более высокой нейропластичностью мозга в младенческом возрасте. С возрастом реабилитационный потенциал ребенка снижается, следовательно, уменьшается и ответ на восстановительное лечение [Семенова К. А., 2013].

Виды реабилитации

Метод Транскраниальной микрополяризации (ТКМП).

ТКМП является одним из высокоэффективных методов физиотерапевтического лечения, в основе которого лежит воздействие постоянного электрического тока малой силы на выбранные определенные зоны головного мозга [Шелякин А. М., 2003; Thair H., 2017]. Согласно данным различных исследований, использование постоянного слабого тока низкой амплитуды является самым безопасным и физиологическим способом воздействия на центральную нервную систему [Bennabi D., 2018; Stagg C. J., 2018]. Данный метод оказывает влияние на развитие, восстановление (при нарушениях) когнитивных и моторных функций. Также позволяет нормализовать тонус мышц, может обеспечить купирование эпилептических приступов, гиперкинезов. Его применение нормализует речевые функции, память, внимание, мышление [Шелякин А. М., 2003].

Изучение эффективности различных физиотерапевтических методик в комплексном лечении ДЦП демонстрирует положительное влияние как на клиническое состояние пациентов, так и на нейрофизиологические параметры. Так, было показано, что применение магнитофореза с бегущим реверсивным магнитным полем аппарата «АТОС» в сочетании с лекарственными веществами: глутаминовой кислотой (субокципитальная область) и сульфатом магния (поясничная зона). Включение данного метода в комплексную терапию (ЛФК, массаж, логопедические занятия) обеспечило снижение мышечного тонуса и увеличение мышечной силы. Достоверное повышение амплитуды ЭМГ-показателей при движении мышц кисти и голени подтверждало эффективность вмешательства [Гурова Н. Ю., Бабина Л. М., 2008]. Кроме того, по данным нейрофизиологических исследований, отмечено уменьшение выраженности патологических элементов на ЭЭГ, в том числе пароксизмов медленных волн и острых комплексов. Число пациентов с выраженным альфа-ритмом после курса лечения значительно увеличилось [Гурова Н. Ю., Бабина Л.М., 2008], что свидетельствует о позитивных изменениях в биоэлектрической активности головного мозга. В исследовании В. Н. Кривобокова и Л. М. Ба-

биной продемонстрировано положительное влияние санаторно-курортного лечения с применением физиотерапевтических и бальнеогрязевых процедур на клинико-функциональное состояние детей с ДЦП после оперативных вмешательств на паретичных конечностях. Отмечено ускорение восстановления двигательных функций и повышение качества жизни пациентов [Кривобоков В. Н. и др.,2009].

В работе О. А. Ковалевой и соавт. была отмечена положительная динамика применения ТКМП у 80% детей с нарушениями когнитивных функций в возрасте от 6 до 10 лет, а также на транскраниальной допплерографии у 75% пациентов наблюдалась нормализация показателей кровотока [Ковалева О. А. и др., 2017]. Необходимо подчеркнуть, что в данном исследовании ТКМП применялась в составе комплексной медицинской реабилитации и медикаментозного лечения [Ковалева О. А. и др., 2017].

В исследовании H. Lu, W. Chan и соавт. была продемонстрирована эффективность ТКМП в сочетании с тренировкой познавательных функций у 201 пожилого пациента с когнитивными расстройствами. Наиболее значимые результаты были отмечены через 4 недели лечения по сравнению с группой сравнения, использовавшие только упражнения на тренировку памяти ($p < 0,05$) [Lu H., Chan W., 2019].

Согласно данным О. В. Князевой и соавт. исследование эффективности ТКМП в составе комплексной медицинской реабилитации детей с нарушениями экспрессивной речи показало положительный эффект у 40% детей через месяц после начала лечения. Возраст участников исследования составлял от 2,5 до 4,5 лет [Князева О. В. и др., 2019].

Методика ТКМП в основном применяется в составе комплексной медицинской реабилитации с медикаментозным или психотерапевтическим лечением. Так, в исследовании Сусловой Г. А. и соавт. ТКМП применялась изолированно от других методов лечения. Авторы выявили статистически достоверную положительную динамику не только в виде улучшения когнитивных функций, но и общего состояния детей, оцененного по шкале «Самочувствие, активность, настроение» (САН) [Суслова Г. А. и др., 2023].

Лечебная физкультура (ЛФК)

По данным статистических исследований, комплексные методики восстановительного лечения показывают достоверные результаты в младенческом возрасте и до трех лет [Камскова Ю. Г., 2018]. Применение лечебной физической культуры (ЛФК) у пациентов с ДЦП имеет важное значение для устранения атрофических процессов в мышечной ткани, а также для нормального функционирования опорно-двигательного аппарата [Чернова Л. Н., 2021]. При проведении реабилитационного лечения детям с ДЦП, важно учитывать возраст, форму, степень ДЦП, а также систематичность занятий. Для каждого пациента необходимо индивидуально рассчитывать физическую нагрузку, ввиду имеющихся различий – индивидуальных возможностей и особенностей ребенка. На раннем этапе основной целью лечебной физкультуры является угасание патологических установок, спастичности мышц, гиперкинезов, улучшение координации движений, а также обучение детей выполнять основные навыки самообслуживания [Чернова Л. Н., 2021]. Объем суточной моторной активности детей по мере роста и развития возрастает. К примеру, ребенок в двухлетнем возрасте должен применять различные методы двигательной активности в среднем 2,5 часа в день, в возрасте 3–7 лет время увеличивается до 6 часов, вместе с тем объем недельной нагрузки составляет 19 и 43 ч. [Римарчук Г. В., 2015]. Таким образом, основными принципами ЛФК являются следующие: первый принцип – упражнения необходимо выполнять регулярно, второй – постепенное увеличение физической нагрузки [Воробьева Н. А., 2019; Чернова Л. Н., 2021].

Следует отметить, что основной целью всех комплексных методик физической реабилитации при ДЦП, прежде всего, является снижение спастичности, предотвращение мышечной атрофии, мышечной слабости, уменьшение боли, тугоподвижности в суставах [Рябова Е. В., 2020]. Контрактуры при спастических формах ДЦП, считают самым частым осложнением, в основе формирования, которых лежат морфологические, гистологические, биомеханические изменения в мышцах. В первую очередь, контрактуры приводят к ухудшению процессов развития опорно-двигательного аппарата, и как следствие, происходит нарушение роста [Чернова Л. Н., 2021].

Необходимо подчеркнуть, что контрактуры также ухудшают координацию, равновесие, и, как следствие, утрачиваются приобретенные ранее ребенком навыки. Таким образом, разрабатывая индивидуальную программу физической реабилитации для каждого ребенка, необходимо учитывать, что она должна быть направлена на профилактику контрактур [Рябова Е. В., 2020; Чернова Л. Н., 2021]. Эффективными в борьбе с контрактурами является лечебная гимнастика и применение различных физкультурных приспособлений, это могут быть мячи, валики, ходунки, специальные тренажерные устройства [Воробьева Н. А., 2019].

Основным методом при ЛФК представляется лечебная пассивная гимнастика. В пассивную гимнастику входят мануальная терапия, физические упражнения, закаливание и трудотерапия [Чернова Л. Н., 2021]. ЛФК также включает растяжки, двигательное перепрограммирование, сенсорную интеграцию и укрепление мышц. Кроме физических активных упражнений на спастику, воздействуют такие приемы как чрескожная электростимуляция, биологическая обратная связь, тепловые и холодовые обертывания, тренажеры. Продолжительность положительного эффекта одного курса ЛФК не превышает нескольких месяцев, поэтому такие курсы на все группы мышц должны проводится с регулярностью 2-3 раза в год.

Также заслуживает внимания использование природных физических факторов, в частности гидрокинезотерапии. Применение гидрокомплекса «Торнадо» в водной среде способствовало релаксации гипертонуса, активизации слабых мышц, уменьшению болевого синдрома и улучшению психоэмоционального состояния у пациентов с ДЦП. На фоне лечения также зафиксировано увеличение числа ЭЭГ с ведущим альфа-ритмом и снижение дизритмии [Кривобоков В. Н. и др., 2020].

Применение методов физической реабилитации является наиболее важной частью реабилитационного лечения у детей с ДЦП, так как способствует формированию навыков самообслуживания и социально-бытовой ориентации у таких пациентов.

Динамическая проприоцептивная коррекция (Метод Семеновой)

Одной из отечественных методик, получивших широкое распространение в комплексной реабилитации детей с ДЦП, является метод динамической проприоцептивной коррекции (ДПК). Он реализуется с помощью специализированных костюмов, таких как «Адели», «Гравистат» и «Атлант». Эти системы включают регулируемые эластичные опорные элементы, обеспечивающие направленную коррекцию позы и дозированное воздействие на опорно-двигательный аппарат [Клинические рекомендации, 2017]. По мнению К. А. Семеновой, «восстановление моторики при ДЦП возможно путем коррекции афферентного проприоцептивного потока, воздействующего на функциональные системы ЦНС, которые контролируют моторику и координацию, а также осуществляют контроль за теми мышечными синергиями, которые формируют вертикальное положение тела и локомоции» [Семенова К. А., 2007]. Для проприоцептивной коррекции автор предложила использовать модифицированный костюм космонавта - нагрузочное устройство, которое было разработано в лаборатории космической медицины как средство профилактики неблагоприятного воздействия невесомости. Костюм космонавта для детей получил название Адели. Данная методика используется в возрастной категории детей старше 3 лет. Это обусловлено тем, что до этого возраста мышечно-суставной аппарат позвоночника еще незрелый, все отделы позвоночника недостаточно сформированы, также слабостью межпозвоночных хрящей и возможным отрицательным влиянием нагрузочного костюма на тазобедренные суставы. Повышенная нагрузка на тазобедренные суставы может привести к формированию подвывиха или вывиха тазобедренных суставов из-за недостаточного формирования ацетабулярной впадины и неправильной центрации головки [Семенова К. А., 2007]. К трем годам, у пациентов с ДЦП патологический двигательный стереотип уже сформирован, дети в той или иной степени овладевают поворотами тела, удержанием головы, передвижением на четвереньках. Именно овладение ходьбой на четвереньках может предшествовать началу овладения вертикальной позой тела, а далее-ходьбой.

Применение метода ДПК имеет свою специфику. Применение лечебного костюма (ЛК) «Адели» и «Гравистат» оказывает не только локальное, но и распро-

страненное, генерализованное влияние на головной мозг из-за измененных афферентных проприоцептивных сигналов от связок, суставов, мышц нижних конечностей и туловища на двигательные центры [Семенова К.А., 1999]. Таким образом, основным механизмом воздействия является изменение проприоцептивного афферентного потока от суставов и мышц. При этом одновременное применение массажа артикуляционной мускулатуры, общего массажа и перекрестных упражнений конечностей значительно повышает эффективность лечения с применением метода ДПК. Лечебный костюм (ЛК) «Адели» позволяет гасить позотонические рефлексы, лежащие в основе развития патологических мышечных взаимодействий, нормализует мышечный тонус, увеличивает объем активных движений в суставах, уменьшает гипермобильность в суставах, улучшает равновесие, ориентировку в пространстве, речевое, психическое развитие ребенка и оказывает мультиполисенсорное воздействие. Костюм «Адели» представляет собой комплекс, состоящий из эластичных резиновых тяг, способствующих устранению мышечного дисбаланса с помощью внешнего усиления паретичных мышц. Путем натяжения эластичных резиновых тяг подавляются патологические установки в суставах нижних конечностей, образуется нормализованная «схема тела» индивидуально для каждого пациента с последующим закреплением тренировкой в статическом положении, в движении, а также обучении ходьбе [Лайшева О. А. и др., 2021].

Занятия в ЛК «Адели» проводит инструктор, соблюдая общие принципы, состоящие из вводной, основной и заключительной частей. Занятие включает в себя дыхательные и специальные упражнения. Продолжительность занятий в ЛК «Адели» составляет от 10 до 30 минут, в процессе которых осуществляется:

– развитие правильной схемы тела, навыков вертикализации, поддержка равновесия;

– разработка естественной схемы движения конечностей во время обучения ходьбе;

– обучение содружественным движениям конечностей при ходьбе;

– обучение навыкам безопасного падения;

– занятие аэробными упражнениями [Пономаренко Г. Н., 2020].

Эффективность метода ДПК можно прослеживать при применении у детей с ДЦП, а именно в младшей возрастной группе [Соколов П. Л. и др., 2019]. В работе, посвященной изучению динамики течения эпилепсии у пациентов с ДЦП на фоне влияния подошвенной пневмостимуляции, было показано, что метод подошвенной пневмостимуляции приводит к достоверным положительным результатам в моторном развитии у пациентов со спастическими и атонически-астатическими формами ДЦП в возрасте от 11 месяцев до 2 лет. Авторами также было отмечено, что данная методика не влияет на эпилептогенез, что придает ей особую ценность и расширяет реабилитационные возможности у детей с органической патологией младшей возрастной группы [Притыко А. Г. и др., 2020]. В работе Л. М. Бабиной и С. Г. Бесединa (2011) было показано, что включение в восстановительное лечение синусоидальных модулированных токов и динамической проприоцептивной коррекции с использованием костюма «Адели» способствует улучшению ликвороциркуляции и снижению выраженности неврологической симптоматики у детей с ДЦП на фоне ликвородинамических нарушений. Авторы подчеркивают, что сочетание физиотерапевтических и механотерапевтических подходов позволяет усилить нейропластические процессы и тем самым повысить эффективность восстановительного лечения в условиях комплексного подхода [Бабина Л. М. и др., 2011].

Лечение нарушений мышечного тонуса

Ботулинотерапия

В соответствии с федеральными клиническими рекомендациями, ботулинотерапия рассматривается как один из патогенетически обоснованных методов лечения спастических форм ДЦП. Эффективность ботулинического токсина возрастает при его применении в комплексе с лечебной физкультурой и физическими методами реабилитации, включая использование технических средств, таких как костюм «Адели» (Союз педиатров России, 2017). По данным I. Novak, ботулинотерапия (БТА) признана одним из самых эффективных и безопасных методов (уровень доказательности А) снижения патологической спастичности нижних конечностей

[Novak I. A., 2013]. Механизм действия ботулинического токсина типа А – химическая блокада нервно-мышечных синапсов, которая препятствует передаче нервного импульса из ЦНС в мышцу посредством нарушения выброса в синаптическую щель нейромедиатора ацетилхолина [Кенис В. М., 2012]. Ботулинотерапия эффективно используется для лечения спастичности и повышенного мышечного тонуса при ДЦП практически 30 лет [Куренков А. Л. и др., 2022]. ДЦП представляет собой нарушение двигательных функций и ограничение функциональной активности, которые связаны с повреждением или аномалией развивающегося головного мозга. При этом дети имеют стабильные нарушения развития моторных навыков и поддержания правильной позы тела [Красавина Д. А. и др., 2021]. Самым ключевым аспектом патогенеза контрактур суставов и разного рода деформаций служит непропорциональный рост сухожилий и мышц относительно костных сегментов. Дисбаланс разницы между длинами сухожилий, мышц и костных сегментов корригируется ботулинотерапией [Zmanovskaya V. et al., 2018]. Необходимо подчеркнуть, что эффективность БТА у пациентов с ДЦП объясняется не только миорелаксирующим действием, снижающим возбудимость гамма-мотонейронов и, как следствие, уменьшением проявлений спастичности, но и двойным сенсомоторным механизмом действия ботулинического токсина типа А [Куренков А. Л. и др., 2017]. Ботулинический токсин снижает спастику благодаря своей способности к хемоденервации [Wimalasundera N., 2016].

У детей с ДЦП возможно наличие нескольких паттернов спастичности мышц верхних и нижних конечностей. При многоуровневой спастичности выявляют мышечные группы, являющиеся ведущими в формировании патологических двигательных стереотипов, как раз в эти мышцы производят инъекции БТА. Наиболее частой патологической установкой при ДЦП является эквинусное положение стопы. На основании шведского регистра детей с ДЦП, БТА проводится в большинстве случаев в икроножные мышцы. Следует подчеркнуть, что это правило наблюдается лишь в раннем возрасте и у детей с I–III уровнями по шкале GMFCS [Franzen M. et al., 2017]. У пациентов с GMFCS IV-V уровнями отмечается другой

патологический паттерн-сгибательная установка в коленных суставах с приводящей установкой бедер: при этом инъекции ботулинотерапии проводятся главным образом в приводящие мышцы бедра и медиальный хамстринг (полусухожильную, полуперепончатую) [Mesterman R. et al., 2014].

Согласно данным зарубежных авторов, из 454 пациентов, получивших 1515 сеансов инъекций ботулинического токсина А, у 51 пациента наблюдались нежелательные явления (НЯ) (3,3% от общего числа инъекций и 8,7% от числа пациентов), данные представлены в таблице 1 [Papavasiliou A. S. et al., 2013].

Таблица 1. Частота зарегистрированных побочных эффектов после проведения инъекции БТА у детей с ДЦП

Тип побочного явления	Число реакций (%)
Слабость (общая, туловище, конечностях)	6 (0,43%) / 5 (0,36%) / 12 (0,86%)
Нарушение мышечного тонуса другого генеза (гипертония, дистония)	2 (0,14%) / 1 (0,07%)
Дисфагия	3 (0,22%)
Нарушения речи	2 (0,14%)
Судороги	**1 (0,07%)**
Желудочно-кишечные расстройства (запор, рвота, анорексия)	1 (0,07%) / 1 (0,07%) / 1 (0,07%)
Косоглазие	1 (0,07%)
Боль	3 (0,22%)
Повышенное потоотделение	1 (0,07%)
Бледность	3 (0,22%)
Дисомнии	1 (0,07%)
Летаргия	5 (0,36%)
Сиалорея	1 (0,07%)
Гриппоподобные реакции	1 (0,07%)

Таким образом, побочные эффекты встречались крайне редко и в основном были представлены: слабостью (0,86%), нарушением мышечного тонуса (0,21%), дисфагией (0,22%), нарушением речи (0,14%), болью (0,22%), летаргией (0,36%).

Только в единичном случае (0,07%) наблюдались судороги без нарушения сознания.

Использование наиболее высоких доз препаратов БТА необходимо у пациентов с IV-V уровнями по шкале GMFCS. Это объясняется с высокой степенью спастичности и множеством патологических паттернов, как правило, это дети с двусторонними формами ДЦП (спастический тетрапарез, спастическая диплегия), имеющие тяжелые моторные нарушения. Для того, чтобы не превышать рекомендованные общие дозы, утвержденные в Европейском и международном консенсусах по БТА у детей с ДЦП, для пациентов с IV-V уровнями по шкале GMFCS возможно использование нескольких подходов. При первом подходе БТА проводится в наиболее ведущие спастичные мышцы. Второй подход- использование небольших доз БТА, однако при этом частота инъекций будет высокая до 4 раз в 12 месяцев. Третий подход заключается на чередовании мышц мишеней при повторных процедурах БТА [Куренков А. Л. и др., 2018].

После инъекции происходит дозо-зависимое уменьшение мышечного тонуса на период до 3 мес. Положительный эффект обычно появляется через неделю после введения препарата, а максимального эффекта можно ожидать через 2 недели. При проведении процедуры БТА необходимо использовать ультразвуковой контроль, электромиографию или электростимуляцию, позволяющие выбрать оптимальное место введения, способствуя уменьшить дозу [Куренков А. Л. и др., 2021]. В педиатрии наиболее оптимальным является применение ультразвукового контроля, поскольку метод широко доступен, не оказывает лучевую нагрузку, позволяет с точностью определить мышцу-мишень и т. д. [Strobl W. et al.,2015].

К настоящему времени имеется довольно широкий выбор препаратов БТА, среди них Ботокс, Диспорт, Ксеомин, Релатокс рекомендуются для применения у детей при спастических формах ДЦП [Куренков А. Л., Кузенкова Л. М. и др., 2022]. При проведении экономического анализа уровня эффективности комплекса методов медицинской реабилитации пациентов со спастическими формами ДЦП была установлена экономическая обоснованность комплексной реабилитации с использованием препарата абоботулотоксина (Диспорт) [Zmanovskaya V. et al., 2018]. В

проспективном рандомизированном исследовании препарат абоботулотоксин в дозах 8 и 16 ЕД/кг массы тела продемонстрировал достоверное снижение мышечного тонуса по шкале MAS на 6-й неделе по сравнению с низкой дозой Диспорта 2 ЕД/кг массы тела [Delgado M. R, et al., 2020]. Препарат Диспорт по новым показаниям к применению можно вводить с 2 лет для лечения фокальной спастичности мышц верхней конечности, а также для лечения спастичности любой этиологии [Красавина Д. А. и др., 2021].

С 2017 г. официальные показания для инкоботулотоксина А (Ксеомина) расширились в отношении реабилитации детей с ДЦП. Необходимо отметить, что преимуществами данного препарата является крайне низкая концентрация комплексообразующих белков (Clostridium-протеин), что обеспечивает высокий профиль безопасности. Ксеомин имеет в своем составе чистый активный нейротоксин типа А, что обеспечивает ботулинотерапию с минимальной антигенной и белковой нагрузкой на организм, и это важно в условиях длительного лечения с применением повторных курсов ботулинотерапии у детей и подростков. Эффективность и безопасность Ксеомина в лечении спастичности у взрослых пациентов доказана большим количеством публикаций, но исследований, посвященных ДЦП, сравнительно мало. Ксеомин продемонстрировал сравнимую с ботоксом эффективность, что представлено в ряде зарубежных и отечественных исследований [Куренков А. Л., 2017; Wissel J. et al., 2017].

В последние годы огромное количество исследований уделено формированию болевого синдрома, который связан со спастичностью мышц у детей с ДЦП [Almina S. et al., 2021]. Установлено, что использование препаратов ботулинического токсина типа А эффективно для лечения болевого синдрома при ДЦП. В ряде исследований было продемонстрировано, что Incobotulinumtoxin A снимает боль, связанный со спастичностью мышц верхних и нижних конечностях у детей с ДЦП [Dabrowski E. et al., 2021]. Для лечения спастичности и сиалореи оптимальным является применение препарата Incobotulinumtoxin A, так как такой подход к лечению позволяет уменьшить интервалы между повторными введениями препарата, а

также долгосрочное его применение без побочных явлений [Куренков А. Л., Кузенкова Л. М. и др., 2022]. По данным I. Novak и соавт. [Novak I. et al., 2020] препараты БТА успешно применяются для лечения дистонии у пациентов с ДЦП. Представлены результаты, показывающие, что применение Incobotulinumtoxin A эффективно при лечении дистонических нарушений при ДЦП [Хачатрян Л. Г. и др., 2019]. Улучшение двигательных функций после ботулинотерапии сопряжено с последующей интенсивной реабилитацией [Сальков В.Н. и др.,2020].

1.4. Эпилепсия при ДЦП

У детей с ДЦП частым сопутствующим заболеванием является эпилепсия.

Согласно современному определению Международной Противоэпилептической Лиги (ILAE) от 2017 года, «эпилепсия – это заболевание головного мозга, которое соответствует любому из следующих условий:

1. Как минимум два неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступа с интервалом более 24 ч.

2. Один неспровоцированный (или рефлекторный) эпилептический приступ и возможность повторных приступов, соответствующая общему риску рецидива (равному или более 60%) после 2 неспровоцированных эпилептических приступов в последующие 10 лет.

3. Диагноз эпилептического синдрома» [Fisher R. S. et al., 2014].

Наиболее частой причиной эпилепсии детского возраста является пре- и перинатальные поражения головного мозга различного генеза [Качесов В. А., 2005]. Ввиду общей этиологии эпилепсия нередко ассоциируется с синдромом двигательных расстройств и задержкой психоречевого развития. Эпилептические приступы ухудшают тяжесть моторных нарушений у детей с ДЦП [Мавлянова З. Ф., 2015]. Распространенность эпилепсии у детей с ДЦП, по сведениям разных авторов, варьирует в пределах 15–90% [Perez I. et al., 2023; Pavone P., Gulizia C. et al., 2020; Chiang K.-L., Kuo F.-C., 2019; Sadowska M., 2020]. По российским данным Е. Д. Белоусовой [Белоусова Е.Д., 2004], частота коморбидной патологии – 43,2%, что совпадает с данными шведских авторов – 44% [Himmelmann K., Uvebrant P., 2011].

Эпилепсия на первом году жизни дебютирует у 47–78,6% детей с ДЦП и лишь у 4–10% детей без церебрального паралича [Sadowska M. et al., 2020]. По данным исследования P. Pavone и соавт. манифестация эпилепсии на первом году жизни у 69,7% детей с ДЦП [Pavone P. A. et al., 2020]. У детей с ДЦП в структуре эпилептических приступов отмечено преобладание генерализованных судорожных приступов, реже встречаются фокальные приступы, миоклонические приступы и инфантильные спазмы [Tsubouchi Y. et al., 2019]. В работе I. Tokatly Latzer и соавт. (2020) также показано преобладание генерализованных приступов (53%), фокальные приступы отмечены в 29% случаев, на долю комбинированных (фокальные и генерализованные) приходится 18% [Tokatly Latzer I. et al., 2020].

У детей с ДЦП и эпилепсией на ЭЭГ эпилептиформные изменения обнаруживаются в 92,7% случаев, в большинстве случаев в виде генерализованной эпилептиформной активности (острые волны, спайки, комплексы «спайк – медленная волна»), реже в виде гипсаритмии [Abdel Maksoud Y. H. et al., 2021]. По данным другого исследования, изменения на ЭЭГ выявлялись в 78% случаев, наиболее часто в виде фокальной (36%), либо генерализованной (29%) ЭА, в более редких случаях в виде мультифокальной активности (9%), у 4% обнаружена гипсаритмия [Белоусова Е. Д. и др., 2017; Мухин К. Ю., 2019].

Доброкачественные эпилептиформные паттерны детского возраста (ДЭПД): клиническое значение и терапевтические подходы.

Доброкачественные эпилептиформные паттерны детского возраста (ДЭПД), ранее известные как «роландическая эпилептиформная активность», были впервые описаны в 1952 году ЭЭГ-техником Иветт Гасто, супругой Генри Гасто, под названием «функциональные спайки». Подробное изучение морфологии и диагностического значения ДЭПД на русском языке представил профессор К.Ю. Мухин в своих публикациях, начиная с 2004 года [Мухин К. Ю., 2004]. Он акцентировал внимание на том, что ДЭПД следует рассматривать как специфические графоэлементы, или паттерны, отличающиеся характерной структурой, основанной на пятиточечном электрическом диполе. Профессор К. Ю. Мухин также подчеркивал, что именно

морфологические особенности паттерна имеют ключевое значение, а не его локализация. Морфологически ДЭПД представляют собой сочетание трифазной острой волны с последующей медленной волной, формируя пятиточечный диполь, который визуально напоминает зубцы QRST на электрокардиограмме [Мухин К. Ю., 2018].

Особенности ДЭПД

Одной из ключевых характеристик ДЭПД является увеличение эпилептиформной активности во сне, особенно в I-II стадиях фаза медленного сна. Распространенность этого ЭЭГ-паттерна среди детей достигает 5%. Однако лишь у 8-12% детей с ДЭПД на ЭЭГ развивается эпилепсия. ЭЭГ-паттерны ДЭПД при ДЦП обнаруживаются значительно чаще, в среднем в 22% случаев [Кузьмич Г. В., 2019]. Регистрация эпилептиформной активности в критический период (от 3 до 6 лет), свидетельствует о нарушении созревании мозга [Мухин К. Ю., и др., 2012], в анамнезе у таких пациентов в значительной степени обнаруживаются осложнения в перинатальном периоде [Морозов Д. В., 2017].

Говоря о клинической значимости ДЭПД, можно выделить следующие аспекты:

- ДЭПД является возрастзависимым феноменом и наблюдается у детей в возрасте от 2 до 15 лет.
- Даже при отсутствии эпилептических приступов они могут вызывать серьезные когнитивные нарушения.
- Эти паттерны исчезают спонтанно в период полового созревания.
- ДЭПД служат маркером незрелости мозга, обусловленными врожденными нарушениями процессов его созревания [Мухин К. Ю., 2018].

Подходы к терапии

Если ДЭПД не сопровождаются эпилептическими приступами, в большинстве случаев лечение противоэпилептическими препаратами (ПЭП) не требуется [Мухин К. Ю., 2018]. По мнению российских авторов, эпилептиформная активность по типу доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД) не имеющая связи с приступами, требует назначения противоэпилептической терапии лишь при корреляции с выраженными когнитивными расстройствами, нарастании

индекса эпилептиформной активности в совокупности с усугублением нарушений когнитивных функций в динамике [Мухин К. Ю., 2018; Морозова Е. А. и др., 2022]. В случаях, когда у пациентов фиксируются единичные эпилептиформные паттерны или минимальные когнитивные нарушения, терапию ПЭП обычно не назначают. Это обусловлено следующими факторами:

- Когнитивные нарушения могут быть не связаны с эпилептиформной активностью, а в таких случаях применение ПЭП оказывается неэффективным.

- Иногда высокий индекс эпилептиформной активности выявляется случайно, при этом нейропсихологическое тестирование не подтверждает когнитивные нарушения (например, при роландической эпилепсии) [Мухин К. Ю., 2018].

Однако, если на фоне динамического наблюдения когнитивные нарушения усугубляются и индекс эпилептиформной активности возрастает, рекомендуется начинать терапию [Мухин К. Ю., 2018].

Препараты и особенности их применения

Своевременное начало лечения и выбор стартовой противоэпилептической терапии играют решающую роль в прогнозе, влияя на сохранение и восстановление когнитивных функций у детей [Ермоленко Н. А. и др.,2010].

Наиболее эффективными средствами признаны: вальпроаты, сукцинимиды, сультиам, бензодиазепины [Мухин К. Ю.,2018]. Препараты из группы карбамазепина, окскарбазепина, барбитуратов и фенитоина противопоказаны в большинстве случаев, так как они могут вызывать ухудшение состояния, способствуя увеличению частоты приступов и распространению диффузных эпилептиформных паттернов на ЭЭГ [Pavlidis E. et al., 2015].

Таким образом, пациенты с эпилептиформной активностью по типу ДЭПД нуждаются в обязательном динамическом ЭЭГ-контроле с включением сна и нейропсихологическом тестировании для выявления нарушений когнитивных функций, поведенческих и речевых расстройств [Морозова Е. А. и др., 2022].

Причины и факторы риска развития эпилепсии при ДЦП

При спастических формах ДЦП предикторами риска развития эпилепсии являются: пороки развития ЦНС, грубая задержка моторного развития, тяжелая интеллектуальная недостаточность, семейный анамнез по эпилепсии, патологические изменения на ЭЭГ [Gong C. et al., 2023].

К настоящему времени генетические причины развития эпилепсии составляют около 40% [Koko M. et al., 2022]. В то время как в течение длительного времени предполагалась роль генетических факторов в развитии идиопатических эпилепсий при структурных формах эпилепсии [Peljto A. L. et al., 2014].

Данные некоторых исследований показали, что эпилепсия у детей с ДЦП развивается при наличии таких факторов как: недоношенность в анамнезе (22%), внутричерепные кровоизлияния (21%), гипоксически-ишемическая энцефалопатия (15%), церебральная ишемия мозга (15%), церебральные мальформации (10%), инфекционные поражения (9%), черепно-мозговые травмы (8%) [Sadowska M. et al., 2020; Moreno-De Luca et al., 2021]. Факторами риска развития эпилепсии при ДЦП также являются наличие неонатальных судорог в анамнезе и эпилептиформных разрядов на ЭЭГ [Гузева В. И., 2008]. В работе Y. H. Abdel Maksoud и др. предикторами развития эпилепсии является низкая масса тела, отягощенный наследственный анамнез по эпилепсии, степень тяжести ДЦП, а также изменения на КТ [Abdel Maksoud Y. H. et al., 2021]. Наиболее важными факторами риска развития эпилепсии у детей с ДЦП являются неонатальные судороги, низкий балл по шкале Апгар на 5-й минуте жизни, наличие по крайней мере одного структурного изменения при проведении нейровизуализации [Sadowska M. et al., 2020]. По данным другого исследования показано, что риск развития эпилепсии повышается при тяжелых моторных нарушениях, расстройствах слуха и речи, появлении неонатальных приступов, а также при наличии коморбидной патологии, а именно расстройств аутистического спектра [Hanci F. et al., 2020].

У пациентов с ДЦП встречается широкий спектр эпилепсий - от в прогностическом смысле относительно благоприятных сочетаний доброкачественных идиопатических форм до эпилептических энцефалопатий, относящихся к тяжёлым фор-

мам [Семенова К. А., 2007]. При развитии эпилепсии до 3–5 лет у детей с ДЦП выявлена выраженная задержка в психическом развитии, прогрессирующая из-за невозможности получать реабилитационные мероприятия в полном объеме [Омельченко Н. Н., 2007]. Когнитивные нарушения при эпилепсии в детском возрасте, является наиболее актуальной проблемой, требующей дополнительного изучения [Яковлева Ю. А., 2023], что подтверждается и Международной противоэпилептической лигой (ILAE) [Авакян Г. Н., 2017]. Следует отметить, что частота ремиссии эпилептических приступов коррелирует с выраженностью когнитивных нарушений у детей с церебральными параличами. В наибольшей степени достижение ремиссии наблюдается у пациентов с умственной отсталостью легкой и средней степени тяжести, тогда как при тяжелой степени умственной отсталости ремиссия наступает очень редко [Зыков В. П. и др., 2022]. Отсутствие ремиссии по приступам непременно приводит к возникновению хронических нейропсихических расстройств [Landi S., 2019], их частота встречаемости среди детей, больных эпилепсией, составляет 15–50% [Мухин К. Ю., Пылаева О. А., 2017]. Благоприятными факторами для ремиссии приступов считаются негрубые моторные нарушения (возможность переворачиваться или ползать, но не сидеть), интеллектуальная недостаточность с IQ от 36 до 70, отсутствие пороков развития ЦНС, любая форма ДЦП, кроме двойной гемиплегии. При многомерном анализе было выявлено, что продолжающая ЭА была связана именно со спастической тетраплегией [Tsubouchi Y., 2019].

Причины развития когнитивных нарушений у пациентов с эпилепсией остаются до конца неизученными. По мнению некоторых авторов, их развитие связано с ранним дебютом эпилепсии, включая эпилептические энцефалопатии [Мухин К. Ю., Пылаева О. А., 2017]. Согласно современным данным, доказана генетическая предрасположенность к психическим нарушениям при эпилепсии, которые связаны с изменениями в структуре генов: SCN1A, TSC1, GABRA1, KCNT1 [Мухин К. Ю., Пылаева О. А, 2017; Novak A., 2022]. Отдельные исследователи указывают на взаимосвязь когнитивных нарушений и эпилептиформной активности на ЭЭГ, регистрируемой в межприступном периоде, пороговый эквивалент которой составляет 10%

[Ebus S., 2012; Wang L., 2019]. Огоромную роль в последнее десятилетие приобретает вопрос об изучении влиянии противоэпилептических препаратов (ПЭП) на когнитивные функции у больных с эпилепсией [Яковлева Ю. А., 2023]. Вероятность развития психических нарушений увеличивается при назначении каждого дополнительного противоэпилептического препарата, а назначение ПЭП «старого» поколения приводят к развитию значительного числа нежелательных явлений и отрицательно влияют на высшие психические функции [Witt J. A., 2017]. Таким образом, использование ПЭП с учетом их психотропного действия является наиболее дискутабельным вопросом в эпилептологии [Воронкова К. В., 2018].

В исследовании российских авторов установлено достоверное влияние частоты приступов на когнитивные нарушения: у детей с частотой приступов один раз в 6 месяцев когнитивные расстройства отмечались лишь у 17 (12,5%) пациентов [Яковлева Ю. А., 2023]. При учащении частоты приступов риск развития когнитивных нарушений увеличивается от 21–36% случаев. У 36,8% пациентов с единичными приступами, когнитивные расстройства не наблюдались [Яковлева Ю. А., 2023]. При анализе характера эпилептиформной активности было установлено, что вероятность развития психических нарушений выше при лобно-височной локализации (72,8%) ЭА. При сохраняющихся эпилептиформных изменений на ЭЭГ более трех лет, вероятность развития когнитивных дисфункций увеличивается до 55,9% [Яковлева Ю. А., 2023].

Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД).

Эпилептический синдром, описанный проф. К. Ю. Мухиным с соавторами в 2010 г., характеризуется: эпилептиформной активностью по морфологии ДЭПД на ЭЭГ, фокальными приступами. Она наиболее характерна для детей с перинатальными поражениями ЦНС. ФЭДСИМ-ДЭПД – это особый эпилептический синдром (G40.8), которая по клиническим, электрофизиологическим и нейровизуализационным данным занимает промежуточное положение между структурной и идиопатической фокальной эпилепсией. Течение заболевания характеризуется тяжелыми эпилептическими приступами, часто ассоциированными со сном. Но прогноз при

правильной и своевременной противоэпилептической терапии благоприятный [Мухин К. Ю. и др., 2010].

При ФЭДСИМ-ДЭПД после достижения полового созревания отмечается улучшение течения заболевания и полная редукция эпилептиформной активности на ЭЭГ. При этом рассматривается возможность генетической предрасположенности. Эпилептиформная активность и эпилептические приступы, в большинстве случаев, появляются в возрасте 3–6 лет. Необходимо подчеркнуть, что по мере созревания головного мозга и роста ребенка наблюдается улучшение когнитивного развития, купирование приступов и разрешение ДЭПД с достижением пубертатного периода. В связи с этим, ДЭПД является не предикторами эпилепсии, а признаком незрелости головного мозга [Мухин К. Ю., 2017].

Прогноз в отношении двигательных и психических функций у пациентов с ДЦП может быть тяжелым, независимо от того, что течение эпилепсии абсолютно благоприятное с полным купированием приступов. По этой причине «доброкачественное» течение эпилепсии не улучшает двигательное и когнитивное развитие пациентов. Именно в этом главное различие ФЭДСИМ-ДЭПД от идиопатической фокальной эпилепсии (ИФЭ) [Мухин К. Ю. и др., 2010].

В исследовании M. S. Cooper и соавт. было обследовано 93 пациентов ДЦП, в сочетании с эпилепсией. У 56 (60%) эпилепсия имела электроклинические черты возрастзависимой формы, в частности при спастической тетраплегии. У данной категории пациентов встречался смешанный характер приступов: «роландические» и «затылочные». Роландические спайки на ЭЭГ чаще регистрировались в центрально-темпоральных и окципитальных отведениях. В общей группе пациентов ДЦП, имевших эпилепсию на момент осмотра, ремиссия приступов более 2 лет была достигнута в 67% случаев, а в группе с «возрастзависимым вариантом» – у 75% пациентов. Авторы отмечают, что, учитывая структурное поражение головного мозга», не следует называть данные случаи «возрастзависимой эпилепсией» и предлагают название эпилептического синдрома с «возрастзависимым вариантом течения» [Cooper M. S. et al., 2023].

Диагностика эпилепсии:

1) описание пароксизмального события, возможно по анамнестическим данным;

2) классификация приступов (анамнез, клиника, определение типа припадка, типа эпилепсии, результаты ЭЭГ и видео ЭЭГ-мониторинга);

3) определение этиологии (МРТ, генетическое обследование, биохимические тесты и др.);

4) диагностика сопутствующих заболеваний и установление степени инвалидизации.

Диагноз эпилепсии является клиническим, электроэнцефалографическим, анатомическим и генетическим [Мухин К. Ю., 2018].

Принципы лечения и прогноз

Существенные сложности отмечаются при лечении таких пациентов, так как при судорогах ограничивается возможность использования активной тренировки возрастных навыков и физиотерапевтические методы [Белоусова Е. Д., 2004]. Выбор АЭП у детей с эпилепсией и ДЦП определяется с учетом типа эпилептического припадка, когнитивных и двигательных нарушений ДЦП, а также побочных явлений препарата [Зыков В. П. и др., 2022]. В лечении у детей с ДЦП в сочетании с эпилепсией применяют вальпроаты, обладающие высокой эффективностью, широким спектром действия, а также минимальным риском аггравации приступов [Холин А. А., Заваденко Н. Н., 2016). Вальпроаты назначаются в дозировках 20-100 мг/кг/сут, чаще в форме сиропа (депакин-хроносфера) или капель (конвулекс), в связи с высокой частотой бульбарных нарушений у детей с ДЦП. В качестве второй линии используют леветирацетам, зонисамид, топирамат, перампанел и клоназепам. Следует отметить, что леветирацетам является одним из хорошо переносимых ПЭП с минимальной частотой отмены [Moavero R. et al., 2018], также улучшающий моторные и когнитивные показатели [Qiao M. Y. et al., 2021].

При наличии атипичных абсансов или ДЭПД- ассоциированных состояниях, высокоэффективна комбинация вальпроатов с сукцинимидами в дозировках 20–35 мг/кг/сут [Холин А. А. и др., 2016]. У детей с ДЦП и эпилепсией, ассоциирован-

ной с нарушениями когнитивных функций, необходимо применение леветирацетама, обладающего не только антиэпилептическим, но и ноотропным действием [Холин А. А. и др., 2016]. В России леветирацетам разрешен к применению с 2 летнего возраста, в дозировках 20-80 мг/кг/сут.

Длительность противоэпилептической терапии у пациентов с ДЦП в сочетании с эпилепсией должна составлять не меньше трёх лет от начала достижения клинической ремиссии, так как при данной коморбидной патологии высока вероятность рецидивов приступов [Холин А. А., Заваденко Н. Н., 2016]. По данным некоторых исследований, длительной ремиссии эпилептических приступов у пациентов с ДЦП удается достичь в 65% случаев [Белоусова Е. Д., 2004], особенно при гипоксически-ишемическом генезе заболевания –77,9% [Rolon-Lacarriere, 2006].

Важно подчеркнуть, что у пациентов с ДЦП эффективность ПЭП ниже, чем при других формах эпилепсии [Sadowska M., 2020; Tocatly Latzer, 2020]. Исходя из определения ILAE, фармакорезистентность устанавливается «при сохранении эпилептических приступов, независимо от того, что были полноценные попытки использования 2 и более переносимых и адекватно подобранных схем приема ПЭП» [Abouelleil M. et al., 2022]. Отсутствие рецидивов приступов зависит от формы ДЦП. Более высокая частота ремиссии отмечается при спастической диплегии, атетоидной и смешанной формах. Тогда как низкая частота наблюдается при спастической гемиплегии и двойной гемиплегии [Зыков В. П. и др., 2022].

Необходимо отметить, что рецидив эпилепсии и срывы ремиссии связаны с высокой вероятностью развития в последующем фармакорезистентной формы заболевания, поэтому проблема выявления факторов риска фармакорезистентности в последнее время имеет актуальное значение [Котов А. С., 2020].

Большие трудности возникают при лечении пациентов с ДЦП и эпилепсией, так как не все реабилитационные методики разрешены при эпилепсии, что существенно ухудшает прогноз восстановления двигательных и психоречевых функций. По данным Т. Т. Батышевой и др., методы восстановительного лечения подбирают пациенту с учетом его возраста, степени выраженности двигательных расстройств, формирования осложнений основного заболевания (к примеру, ортопедических),

наличия сопутствующих заболеваний (врожденный порок сердца, гемофилия) [Батышева Т. Т., Платонова А. Н. и др., 2016].

В исследовании Е. А. Букреевой и др., проведена оценка эффективности и безопасности медицинской реабилитации (МР) с применением кинезотерапии по методу В. Войта в сочетании с массажем у детей с двигательными нарушениями и эпилепсией при прекращении приступов от 3 месяцев. При анализе эффективности МР было установлено отсутствие провокации ЭП на фоне применения данных методов МР и спустя месяц после применения. Была выявлена взаимосвязь между локализацией очага и распространенностью ЭА. При сравнении «табличного возраста» психомоторного развития до и после МР в зависимости от локализации эпилептического процесса, выявлена положительная динамика при всех локализациях эпилептического процесса, особенно выраженная при правополушарной и генерализованной проекции. При мультифокальности эпилептического процесса реабилитационный потенциал низкий. Увеличение ЭА на ЭЭГ, но без клинических пароксизмов требует более осторожного и динамического наблюдения за пациентами, однако не является поводом для полного прекращения восстановительного лечения [Букреева Е. А. и др., 2022].

По мнению Р. Б. Кенжегуловой наличие эпилептических приступов не является противопоказанием для проведения реабилитационного лечения [Кенжегулова Р. Б., 2020]. Однако при частых эпилептических пароксизмах медицинская реабилитация должна проводиться при отсутствии приступов ремиссии не менее трех месяцев [Батышева Т. Т., Платонова А. Н. и др., 2016].

Таким образом, при ведении таких пациентов крайне важно подобрать правильную реабилитационную тактику, чтобы найти баланс между возможностью восстановления двигательных, когнитивных функций и вероятностью аггравации эпилептических приступов, вследствие чего значительно ограничивается время и объем дальнейшей реабилитационной помощи этих детей.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Характеристика пациентов

В исследование были включены дети, проходившие курс восстановительной терапии в отделении медико-социальной реабилитации Государственного бюджетного учреждения Республики Дагестан «Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями» в г. Махачкале в период с 2019 по 2021 годы. Выбор региона обусловлен как эпидемиологической значимостью проблемы, так и потребностью в практической адаптации и внедрении эффективных реабилитационных методик в системе здравоохранения Республики Дагестан.

Работа и наблюдение за пациентами проводилось на базе указанного центра в течение 4 лет и носила ретроспективный и проспективный характер.

Обследование пациентов проводилось по разработанному протоколу исследования с использованием критериев включения и исключения. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России до начала отбора больных (протокол заседания № 4 от 21.03.2019). Законные представители подписали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В соответствии с определением ДЦП **критериями включения** в исследование стали:

1) наличие установленного диагноза на основании международных критериев МКБ 10 с использованием модифицированной шкалы Эшворта для оценки спастичности, шкалы больших моторных функций GMFCS;

2) верифицированная эпилептиформная активность на ЭЭГ у пациентов с ДЦП без эпилепсии;

3) согласие законного представителя принимать участие в исследовании.

Критерии невключения:

1) неподтвержденный диагноз детского церебрального паралича в соответствии с международной классификацией болезни (МКБ-10);

2) наличие эпилептического синдрома или установленного диагноза эпилепсии;
3) тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации;
4) отказ законного представителя от участия в исследовании.

Критерии исключения:

1) развитие тяжелых соматических осложнений в процессе проведения комплексной медицинской реабилитации;
2) возникновение эпилептических приступов в период проведения курсовой медицинской реабилитации;
3) индивидуальная непереносимость компонентов применяемого лечебного воздействия (ботулинический токсин и др.);
4) отказ законного представителя от дальнейшего участия в исследовании.

Обследовано 198 детей с диагнозом детский церебральный паралич, проживающих на территории Республики Дагестан. У 98 (49,4%) из них на ЭЭГ была выявлена эпилептиформная активность (ЭА). Пациенты с выявленной ЭА были распределены в зависимости от сочетания методик реабилитационных мероприятий на две группы:

- **Основная группа** – пациенты, которые получали реабилитационное лечение с учетом показаний и противопоказаний. Пациенты основной группы проходили три курса реабилитации с интервалом в три месяца:
  1) *Первый курс (n=60)* – транскраниальная микрополяризация (ТКМП) +лечебная физкультура, с продолжительностью 10-14 дней.
  2) Второй курс (n=60) – динамическая проприоцептивная коррекция с использованием костюма «Адели» +ЛФК, с длительностью 14 дней.
  3) Третий курс (n=60) – ботулинотерапия (БТА) + ЛФК, продолжительность курса 14-20 дней.
- **Контрольная группа (n=38)** – пациенты, проходившие стандартные методы реабилитации, включавшие: кинезиотерапию, лечебную физкультуру, массаж.

Возраст больных на момент обследования составил от 2 до 8 лет (средний возраст 4,94 ±1,67). Распределение пациентов проводилось по признакам: пол, возраст, клиническая форма ДЦП, наличие эпилептиформной активности.

Распределение по возрасту было следующим: 2 года – 11 (5,5%) пациентов, 3 года – 33 (16,7%), 4 года – 43 (21,7%), 5 лет –38 (19,2%), 6 лет – 33 (16,7%), 7 лет – 23 (11,6%), 8 лет – 17 (8,6%). Средний возраст составил: 4,94 ±1,67 года. Данные представлены на рисунке 1.

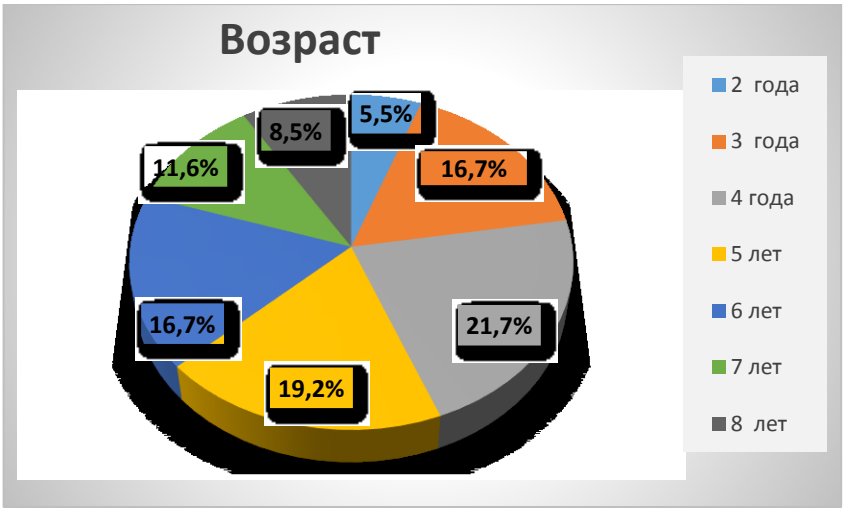


Рисунок 1 – Возраст обследованных детей с ДЦП, p <0,01

Таким образом, преобладающий возраст детей был 3-6 лет.

Из них 118 (59,5%) мальчиков и 80 (40,5%) девочек. Соотношение по полу составило М: Д = 1,5:1. Достоверно (p < 0,05) преобладали мальчики (Рисунок 2).

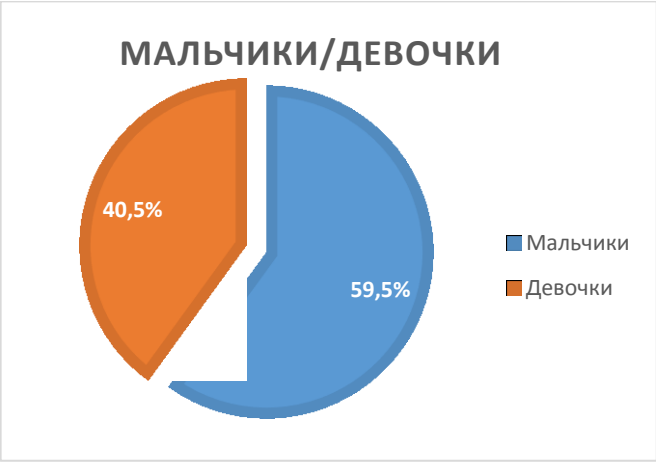


Рисунок 2 – Характеристика детей с ДЦП с учетом их пола

«В исследование были включены пациенты со всеми формами ДЦП, классифицированными по К. А. Семеновой, с соответствующим кодом по МКБ-10. Как отмечают М. А. Аскевова и др. (2020), в выборке были представлены следующие формы:

– Двойная гемиплегия (G 80.0);

– Спастическая диплегия (G 80.1);

– Спастическая гемиплегия (G 80.2);

– Гиперкинетическая форма (G 80.3);

– Атонически-астатическая форма (G 80.4)» [Аскевова М. А. и др., 2020].

2.2. Методы диагностики и оценки

Для объективной оценки эффективности проводимого лечения использовались: клиническое обследование, включающее оценку неврологического статуса, психического и речевого развития. Клиническое неврологическое обследование проводилось дважды: при поступлении и после проведенного курса реабилитации.

Карта исследования пациента включала следующие блоки:

1) *сведения из паспорта* - возраст на момент диагностики и пол ребенка;

2) *регистрация жалоб*;

3) *сведения из анамнеза жизни:* информация о течении беременности и родов у матери, наличие у нее хронических заболеваний, масса тела новорожденного, оценка состояния по шкале АПГАР;

4) *анамнез заболевания:* особенности постнатального периода, развитие моторных и речевых навыков, формирование гигиенических привычек, характер сна, наличие сопутствующей соматической патологии;

5) *неврологическое обследование:* выявление двигательных нарушений, в том числе расстройств черепной иннервации, изменений мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, признаков мозжечковой дисфункции и гиперкинезов;

6) *результаты ЭЭГ:* анализ доминирующих ритмов (альфа- и бета), их выраженность и структура; оценка эпилептиформной и патологически замедленной активности;

7) *анализ результатов МРТ:* выявление структурных изменений мозга*:* симметричная корково-подкорковая атрофия, поражение базальных ганглиев, атрофия/дисгенезия лобно-височной коры, лейкопатии, атрофия/дисгенезия мозжечка;

8) *оценка психического развития* (с учетом заключения психиатра, данных обследования психолога);

9) *терапевтические мероприятия и их эффективность* (терапия, коррекция);

10) *используемые клинические шкалы:*

10.1) патологический мышечный тонус оценивался по модифицированной шкале Эшворта (Ashworth Scale, где 0 баллов – это нормальный мышечный тонус, а 5 баллов – пассивные движения в пораженной конечности невозможны. Спастичность оценивали путем пассивных движений в суставах верхних и нижних конечностей;

10.2) для оценки двигательных возможностей использовалась шкала GMFCS (Cross Motor Function Classification System) [150]. Данная классификация является достоверной для оценки моторных функций и выявление степени нарушения социальной адаптации детей с церебральными параличами. Шкала GMFCS применяется для определения двигательных способностей у детей с ДЦП, разделяя их по возрастным категориям: до 2 лет; от 2 до 4 лет; от 4 до 6 лет; от 6 до 12 лет; от 12 до 18 лет. Согласно данной классификации, выделяются 5 уровней развития больших моторных функций:

– Уровень 1– ходьба без ограничений;

– Уровень 2 – ходьба с ограничениями;

– Уровень 3 – ходьба с применением вспомогательных приспособлений для передвижения;

– Уровень 4 – самостоятельное передвижение ограничено, возможно использование электроприводных вспомогательных устройств;

– Уровень 5 – полная зависимость ребенка от окружающих– мобильность только в механическом инвалидном кресле;

10.3) когнитивное развитие оценивалось совместно с психиатром, психологом и дефектологом с использованием критериев диагностики задержки речевого и интеллектуального развития;

10.4) для анализа повседневной коммуникативной активности у пациентов с ДЦП использовалась система классификации коммуникативной функции (СККФ, CFCS). Она состоит из 5 уровней для исследования повседневного общения:

– Уровень 1– продуктивно обменивается информацией, не только с членами семьи, но и с посторонними людьми;

– Уровень 2– продуктивно, но с задержкой обменивается информацией, не только с членами семьи, но и с посторонними людьми;

– Уровень 3– продуктивно обменивается информацией, но лишь с членами семьи;

– Уровень 4– иногда пациент эффективно обменивается информацией только с членами семьи;

– Уровень 5– пациент не способен обмениваться информацией, как с членами семьи, так и с посторонними людьми.

2.2.1. Инструментальные методы исследования

До начала и после каждого курса реабилитации всем пациентам проводили электроэнцефалографическое исследование в режиме видео-ЭЭГ мониторинга (ВЭМ), с продолжительностью от 180 до 240 минут с использованием функциональных проб (открывание и закрывание глаз, фотостимуляция с частотой 5–25 Гц (визуальный стимулятор SLS-5100) и гипервентиляция в режиме бодрствования и сна. ЭЭГ-исследование проводили посредством 28-канального энцефалографа Mitsar-10/70-201 («ООО Мицар», Россия). Электроды размещались в скальповых проекциях в соответствии с международной системой 10–20.

При выявлении эпилептиформной активности проводился анализ ее характера и локализации, а также сопоставление с результатами МРТ, выполненной не менее двух лет назад. При возникновении необходимости повторное исследование нейровизуализации проводилось на аппарате Philips Interna 1,5 Т, с использованием

стандартных последовательностей, взвешенных по T2, T1, FLAIR, в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях.

2.3. Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных производилась на объектно-ориентированном высокоуровневом языке программирования общего назначения с динамической строгой типизацией и автоматическим управлением памяти Python. Для оценки различий и выявления закономерностей были применены следующие методы статистического анализа: t-критерий Стьюдента – для сравнения средних значений в независимых группах; парный t-критерий Стьюдента – для анализа различий в зависимых выборках при нормальном распределении; критерий Вилкоксона – для оценки различий в зависимых выборках при отклонении от нормального распределения; критерий $\chi 2$ (хи-квадрат) – для оценки связи между категориальными переменными. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

2.4. Используемые методики восстановительного лечения

Пациенты основной группы (n = 60) в зависимости от сочетаний методик проводимых реабилитационных мероприятий и с учетом показаний и противопоказаний получили три курса лечения, каждый курс проводился с интервалом в три месяца. Первый курс реабилитации в среднем продолжался 10-14 дней, второй – 14 дней, третий – 14-20 дней.

Первым курсом: пациенты ($n = 60$) получали комплексное реабилитационное лечение: физиотерапию в виде транскраниальной микрополяризациии в сочетании с ЛФК. В настоящем исследовании для проведения ТКМП применялся аппарат «Реамед-Полярис» с имеющимися электродами на гидрофильной прокладке. Электроды площадью 4–6 $см^2$, располагали в проекции задневисочной (анод) и теменной (катод) областей на каждом полушарии. Выбор корковых зон основывался на имеющихся данных, согласно которым транскраниальное воздействие слабым по-

стоянным током на лобные области коры и подкорковые структуры (такие как миндалевидное тело, хвостатое ядро) оказывает противоэпилептический эффект, а также выраженное тормозящее влияние на мышечный тонус и гиперкинезы [Клиточенко Г. В., 2016; Шелякин А. М., 2021].

Параметры воздействующего тока были следующими. Сила тока была равна 0,01–0,1 мА/см^2. Показатели воздействующего тока менялись в пределах 0,3–0,4 мА. Такой диапазон применяется для обеспечения нормализации патологического мышечного тонуса (спастичности и мышечной гипотонии), уменьшения гиперкинезов. Длительность сеанса ТКМП – 15-30 минут, сеансы проводились ежедневно. Курс лечения составил 10–14 дней.

Вторым курсом пациенты *(n* = 60), получали в составе комплексной реабилитации лечение методом ДПК (ЛК «Адели»). Занятия в костюмах «Адели» проводились ежедневно от 30 до 60 минут. Продолжительность занятий в костюме составляла в среднем 14 дней. Занятия проводились специалистом по лечебной физкультуре по индивидуальным программам.

Третьим курсом пациентам (n = 60) проводилась ботулинотерапия и ЛФК.

В настоящей работе был использован ботулинический токсин типа А (препарат «Диспорт» 500 ЕД, Ipsen, Франция). Препарат вводился в мышцы в расчетной дозе от 20 до 30 Ед/кг массы тела, при этом общая суммарная доза не превышала 30 Ед/кг. Для крупных и активных мышц использовали дозу 10–15 Ед/кг, для небольших мышц - 2–5 Ед/кг. Общая допустимая доза препарата рассчитывалась индивидуально с учетом массы тела пациента и распределялась в зависимости от выбранных для инъекций мышц. Инъекции ботулинического токсина проводились в области двигательных зон с использованием анатомических ориентиров и под контролем ультразвукового аппарата УЗИ. Процедура проводилась на базе РЦДПОВ квалифицированным ботулинотерапевтом. После процедуры ботулинотерапии всем пациентам в течение 1–2 недель проводилась кинезиотерапия.

Пациенты контрольной группы (n=38) получали традиционное лечение, включающее кинезиотерапию, различные методики лечебной физкультуры и массажа.

Осуществлялось динамическое наблюдение за пациентами после восстановительного лечения в течение 2 лет.

Пациенты с ДЦП без ЭА также находились в реабилитационном центре и получали курсами восстановительное лечение.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Данные электроэнцефалографии у детей с ДЦП

В ходе настоящего исследования при проведении ЭЭГ-обследований эпилептиформная активность (ЭА) была выявлена у 98 (49,5%) детей с ДЦП в виде различных вариантов региональной эпилептиформной активности. У 100 (50,5%) пациентов с ДЦП эпилетиформная активность не регистрировалась. В первую очередь проводился анализ формирования возрастной корковой активности. Частотные характеристики соответствовали возрастным нормативам у 31 (31,6%) пациентов, у 67 (68,3%) пациентов отмечалась задержка формирования коркового электрогенеза (Рисунок 3). У пациентов с задержкой формирования коркового электрогенеза при проведении ЭЭГ выявлены неспецифические изменения (медленноволновая активность, чрезмерное ускорение корковой ритмики).



Рисунок 3. ЭЭГ. Основная активность

По типу регистрируемой эпилептиформной активности были выделены следующие группы (Рисунок 4):

1) региональная эпилептиформная активность, соответствующая доброкачественным эпилептиформным паттернам детского возраста (ДЭПД) выявлена у 60 пациентов (61,2%);

2) другие формы региональной эпилептиформной активности диагностированы у 34 детей (34,6%);

3) у 4 пациентов (4,0%) отмечена эпилептиформная активность мультирегионального характера, аналогичная типу ДЭПД.

Морфологически региональная эпилептиформная активность проявлялась в виде острых волн, комплексов типа «острая–медленная волна», а также комбинаций острых волн, пиков и комплексов пик-волна.

Наиболее часто региональные эпилептиформные разряды локализовались в задних зонах (затылочная, теменная, задневисочная области) – у 54 пациентов (55,1%) пациентов. В центрально-височных участках они выявлялись в 30 случаях (30,6%), а лобных и заднелобных – у 14 детей (14,3%).

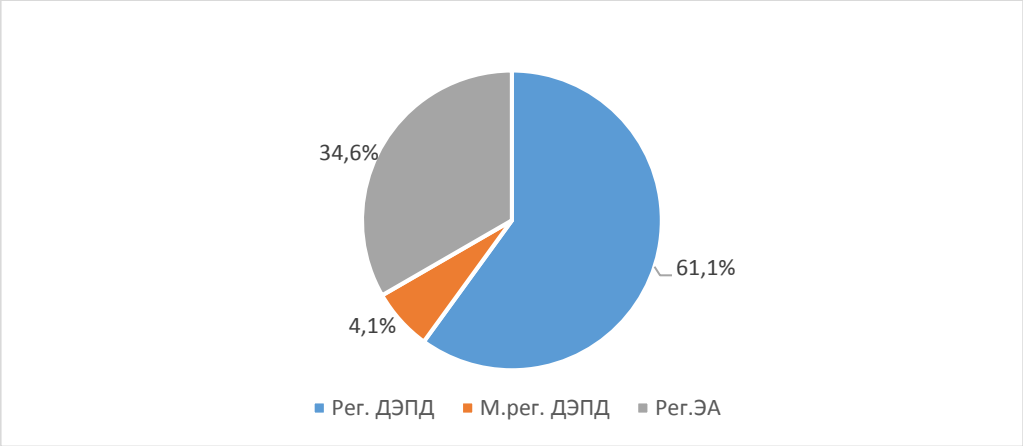


Рисунок 4. Морфологические характеристики ЭА

При анализе проведенных ЭЭГ- исследований установлено, что у пациентов с легкими двигательными нарушениями (GMFCS I, II) на ЭЭГ регистрировалась исключительно региональная ЭА по типу ДЭПД, а при тяжелых уровнях (GMFCS IV, V) – региональная ЭА, а также мультирегиональная ЭА, по морфологии соответствующей ДЭПД (Рисунок 5).

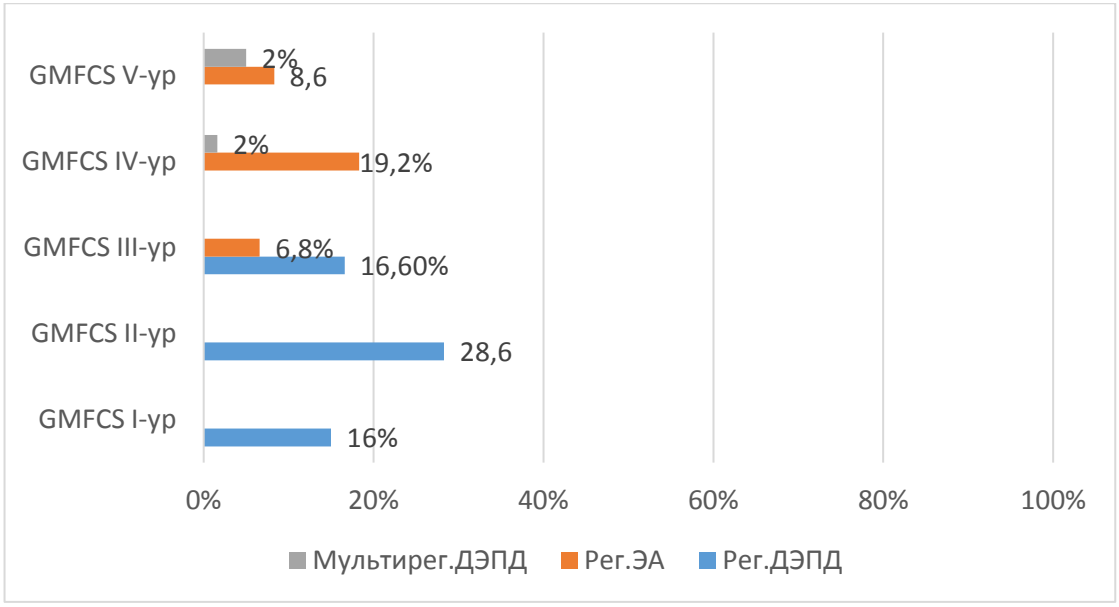


Рисунок 5. Частота встречаемости морфологических характеристик ЭА в зависимости от тяжести двигательной сферы по шкале GMFCS

3.2. Анализ перинатальных факторов

У матерей детей с ДЦП + ЭА первая беременность отмечалась у 33 (33,6%) женщин, а повторная – у 65 (66,4%) (Рисунок 6).



Рисунок 6. Порядковый номер беременности у матерей детей с ДЦП+ЭА

3.3. Натальный и ранний постнатальный период

Проведен анализ массы тела детей с ДЦП + ЭА при рождении, как важный фактор, отражающий зрелость новорожденного.

В нашем исследовании средний показатель массы тела при рождении 3 кг. зарегистрирован у 23 детей (23,5%). Остальные 75 детей (76,5%) родились с массой от <1 до 2,5 кг, т.е. ниже 2 стандартных отклонений по центильной шкале.

Детей с высокой массой тела при рождении (более 4 кг) не было. Данные приведены на Рисунке 7.

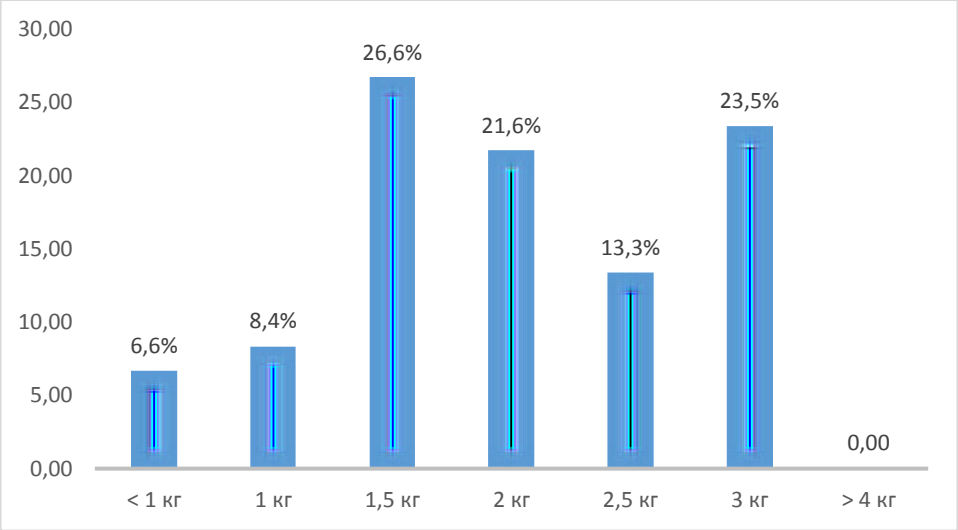


Рисунок 7. Вес новорожденных детей

Несомненную роль в возникновении ДЦП имеет нарушение физиологического течения беременности и осложненное течение родов.

Как видно из таблицы 1, у детей с ДЦП + ЭА достоверно больше недоношенных, чем доношенных детей. Участники данного исследования были разделены на доношенных со сроком гестации 38-42 недели и недоношенных 28-37 недель. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов по срокам гестации на момент рождения

Пациенты с ДЦП + ЭА n=98	Срок гестации	Доношенные дети			Недоношенные дети			
		всего	38-40	40-42	всего	28-30	31-33	34-37
	Число детей	38	26	12	60	10	20	30
	% от общего числа	38,8	68,4	31,5	61,2	16,6	33,4	50,0

Одним из тяжелых осложнений при родах является асфиксия, которая приводит к серьезным микроциркуляторным сдвигам во всех органах и системах, в том числе к тяжелым церебральным нарушениям. Оценка по шкале Апгар 7 баллов и ниже позволяет говорить о гипоксически-ишемическом поражении центральной нервной системы.

Выявлено высокое значение баллов при оценке новорожденного по шкале Апгар. У обследованных детей оценка по шкале Апгар составила от 3 до 8 баллов (причем преобладали дети, родившиеся с оценкой 4–7 баллов). Согласно проведенным ранее исследованиям, данная оценка при рождении соответствует средней и тяжелой степени гипоксии. В данном исследовании не было детей с оценкой 9 и 10 баллов, а также 1 и 2 балла. Данные приведены на рисунке 8.

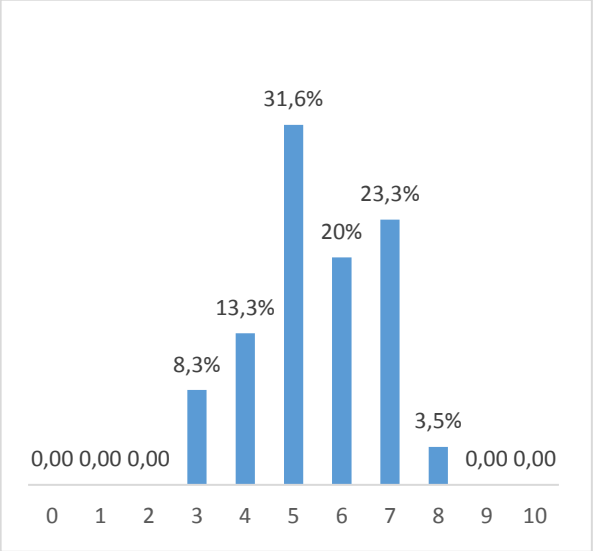


Рисунок 8. Оценка состояния новорожденных детей с ДЦП и ЭА по шкале Апгар

Проведен анализ встречаемости осложнений во время беременности (Таблица 2). Наибольшее количество случаев осложнений связано с гестозом, угрозой прерывания беременности и фетоплацентарной недостаточностью.

Таблица 2. Осложнения в течение беременности у детей с ДЦП+ЭА

Факторы риска	Пациенты с ДЦП + ЭА, n=98	
	число	%
Гестоз	45	46,0
Угроза прерывания	65	66,3
Нефропатия	43	43,8
ОРЗ	39	39,8
Иммунологическая несовместимость матери и плода по системе (АВО и резус-конфликт)	29	29,6
Фетоплацентарная недостаточность, отслойка плаценты, предлежание плаценты	52	53,0

Наибольшее количество факторов риска, осложняющих родовую деятельность и перинатальный период, преобладает у детей с выявленной ЭА. «Осложнениями интранатального периоде являлись слабость родовой деятельности, обвитие пуповины вокруг шеи, длительный безводный период, отслойка плаценты, предлежание плаценты» [Абусуева Б. А., Аскевова М. А. и др., 2023]. В перинатальном периоде: острая гипоксия плода, неонатальные и фебрильные судороги (Таблица 3). При внутригрупповом анализе по Спирману отмечена достоверная корреляция между тяжестью ДЦП и патологическим течением беременности. В то же время не получено достоверной разницы по факторам риска во время беременности. Однако осложненное течение беременности достоверно коррелирует с наличием эпилептиформной активности на ЭЭГ при ДЦП.

Таблица 3. Факторы риска в натальном и перинатальном периодах

Факторы риска	Пациенты с ДЦП + ЭА, n=98	
	число	%
Слабость сократительной деятельности	63	64,2
Затяжные роды	56	57,1
Преждевременные роды	61	62,2
Длительный безводный период	71	72,4
Кесарево сечение	46	47,0
Острая гипоксия плода	76	76,5
Мекониальные околоплодные воды	34	34,7
Фебрильные судороги в анамнезе	31	31,7
Обвитие пуповины вокруг шеи	10	55,5
Неонатальные судороги	28	28,5
Без факторов риска	4	4,1

Проведенный анализ наличия осложнений в интранатальном и раннем постнатальном периодах у детей с ДЦП и ЭА показал следующие данные. В состоянии асфиксии родилось 23 детей (23,4%), признаки гипоксии после рождения зафиксированы у 76 детей (76,5%). Кровоизлияние по данным нейросонографии (НСГ) в первые сутки после рождения выявлено у 30 детей (30,6%). Реализация внутриутробной инфекции в виде пневмонии и сепсиса в первые сутки после рождения

развилась у 25 детей (25,5%). В кислородной поддержке нуждались 89 детей (90,8%), из них 53 ребенка находились на ИВЛ (54%), 36 детей (36,7%) получали кислород с помощью CPAP, данные представлены в таблице 4.

Таблица 4. Осложнения раннего постнатального периода в группе детей с ДЦП и эпилептиформной активностью

Осложнения	Асфиксия	Гипоксия	Кровоизлияние	Инфекции	Дыхательная недостаточность	Судороги после рождения
Число	23	76	30	25	89	28
%	23,4	76,5	30,6	25,5	90,8	28,5

Дополнительно был проанализирован судорожный синдром, развившийся в неонатальном периоде. У 28 (28,5%) детей с ДЦП и эпилептиформной активностью отмечались неонатальные судороги. Они отмечались в первые сутки жизни, чаще через несколько часов после рождения, и коррелировали в клинической картине с тяжелым состоянием (экстремальная низкая масса тела, асфиксия, ИВЛ, кровоизлияние по данным НСГ). Для купирования судорожного синдрома в остром периоде применялись бензодиазепины и натрия оксибутират. Тринадцать из двадцати восьми пациентов с судорожным синдромом в течение 6 месяцев получали противоэпилептические препараты (леветирацетам, вальпроаты, барбитураты). В дальнейшем ПЭП были отменены.

Таким образом, пациенты с ДЦП+ЭА подвергаются большему числу осложнений в перинатальный и натальный периоды, особенно в случаях, связанных с родовой деятельностью и состоянием плода. Также для детей с ДЦП + ЭА достоверно ($p < 0,01$) характерен неблагополучный постнатальный период (после рождения дети находились в отделении реанимации и интенсивной терапии или в отделении патологии новорожденности). В 100% случаев после рождения отмечены осложнения различного характера (асфиксия, гипоксия, кровоизлияния, различные инфекции, дыхательная недостаточность).

Распределение пациентов по клиническим формам церебральных параличей проведено по классификации, предложенной К. А. Семеновой, с соответствующим кодом по МКБ-10 (Таблица 5).

Большинство детей с ДЦП + ЭА, включенных в исследование, наблюдались со спастической диплегией (39,8%) и гемиплегической формой (20,4%), что в сумме составило около 61%. Остальные 39% распределились среди двойной гемиплегии (16,3%), гиперкинетической формы (14,2%) и атонически-астатической формы (9,1%). Причем, спастические формы в сумме составили 76,5%. Таким образом, достоверно ($p < 0,05$) преобладали спастические формы, что отражено в таблице 5.

Таблица 5. Распределение пациентов по формам ДЦП

Форма ДЦП	Пациенты с ДЦП + ЭА	%
Двойная гемиплегия (G 80.0)	16	16,3
Спастическая диплегия (G 80.1)	39	39,8
Спастическая гемиплегия (G 80.2)	20	20,4
Гиперкинетическая (G 80.3)	14	14,2
Атонически-астатическая (G 80.4)	9	9,1
Итого	98	100

«Для оценки двигательных нарушений использовалась шкала GMFCS (Cross motor function classification system– GMFCS) (Palisano, 2008). Она позволяет оценить двигательные возможности с учетом от возрастных категорий детей с ДЦП: младше 2 лет; от 2 до 4 лет; 4-6 лет; 6-12 лет;12-18 лет. Как отмечают Бобылова и др. 2020, результаты оценки отличались в зависимости от формы ДЦП. У пациентов с двусторонними спастическими вариантами (такими как тетрапарез и диплегия) были зафиксированы двигательные расстройства от II до IV степени. У детей с гиперкинетической и атонически-астатической формами ДЦП двигательные нарушения имели легкую выраженность как при сочетании с эпилептиформной активностью, так и при ее отсутствии (таблица 6)» [Бобылова М. Ю., Аскевова М. А. и др., 2020]. Проведенный анализ степени двигательных нарушений по шкале GMFCS у пациентов с ДЦП, как с эпилептиформной активностью, так и без нее, выявил наличие статистически достоверных различий (χ^2-11,78; p=0,019). У больных с ДЦП, сопровождающимся эпилепти-

формной активностью, значительно чаще выявлялись тяжелые формы двигательных расстройств (уровни III-V по шкале GMFCS), по сравнению с группой пациентов без эпилептиформной активности. Данные приведены в таблице 6.

Таблица 6. Оценка двигательных нарушений по шкале GMFCS

Форма ДЦП	Пациенты с ДЦП + ЭА, n=98						Пациенты с ДЦП без ЭА, n=100					
	число	уровень по шкале GMFCS					число	уровень по шкале GMFCS				
		I	II	III	IV	V		I	II	III	IV	V
Двойная гемиплегия (G.80.0)	16	–	–	5	5	6	10	–	–	5	5	–
Спастическая диплегия (G.80.1)	39	5	11	10	8	5	44	13	19	6	5	1
Спастическая гемиплегия (G.80.2)	20	7	8	5	–	–	17	7	9	1	–	–
Гиперкинетическая форма (G.80.3)	14	2	4	5	3	–	15	2	8	5	–	–
Атонически-астатическая форма (G.80.4)	9	2	4	3	–	–	14	4	7	3	–	–

Мышечный тонус оценивали по модифицированной шкале Эшворта (Modified Ashworth Scale MAS). Оценка мышечного тонуса показала, что при спастической гемиплегии и диплегии преобладали I-II степени спастического компонента. Для пациентов с двойной гемиплегией были характерны преимущественно III-IV степени выраженности повышения мышечного тонуса.

Исследование когнитивной сферы проводил врач-психиатр на основании заключений психолога, логопеда. «Для оценки уровня когнитивных функций использовались таблицы Равена. Так, процессы памяти и нарушения понятийного мышления анализировались с помощью методик «10 слов» и «Пиктограмма», предложенных А.Р. Лурией [Абусуева Б. А., Аскевова М. А. и др., 2023]. Процессы внимания оценивались посредством методики «Исключение предмета», а анализ мыслительной деятельности проводился с применением методики «Классификация предмета». Кроме того, для исследования нейрофизиологического состояния пациента и выявления особенностей личности использовались проективные методики, такие как «Дом-дерево-человек», тест Люшера и тест «Несуществующее животное» [Абусуева Б. А., Аскевова М. А. и др., 2023].»

В данном исследовании нарушение когнитивных функций было выявлено у 151 пациента (76,2 %). Степень тяжести когнитивных нарушений имело прямую связь с формами ДЦП. Основная доля пациентов со спастической диплегией имела ЗПР и умственную отсталость легкой степени (67,5%). У пациентов с гиперкинетическими формами

также преобладает задержка психоречевого развития (82,7%). У детей со спастической гемиплегией преобладало нормальное психоречевое развитие (64,8%). У пациентов с атонически-астатическими формами мы наблюдали легкие нарушения когнитивных функций. Расстройство аутистического спектра (РАС) отмечалось у 4 (2,0%) пациентов со спастическими формами ДЦП, в клинической картине у которых преобладали не только когнитивные нарушения, но и расстройства поведения, коммуникации. Сводная информация по когнитивным нарушениям отражена в таблице 8.

Таблица 8. Когнитивные нарушения у пациентов с ДЦП

Форма ДЦП	Число n = 198	Выраженность когнитивных нарушений				
		Нормальное	ЗПРР (F83)	УО (F 70)	УО (F 71)	РАС (F 84)
Спастическая диплегия	83	15	41	20	5	2
Спастическая гемиплегия	37	24	13	–	–	–
Двойная гемиплегия	26	–	–	18	6	2
Гиперкинетическая	29	1	24	4	–	–
Атонически-астатическая	23	7	14	2	–	–
Примечание: ЗПРР (F83) – задержка психоречевого развития; УО (F70) – умственная отсталость легкой степени; УО (F71) – умственная отсталость умеренной степени; РАС (F 84) – расстройство аутистического спектра						

У пациентов с ДЦП и выявленной ЭА была проведена оценка по имеющимся данным нейровизуализации (МРТ головного мозга) для подтверждения структурного поражения головного мозга. Продемонстрирован высокий процент наличия различной степени выраженности перивентрикулярной лейкопатии – у 74 пациентов (75,5%), в том числе у 12 (77,7 %) из 16 детей с двойной гемиплегией были признаки перивентрикулярной лейкопатии, корково-подкорковые атрофии у 36 (36,7%) детей, кистозно-глиозные изменения у 36 (36,7%) пациентов. Результаты нейровизуализации представлены на рисунке 9.

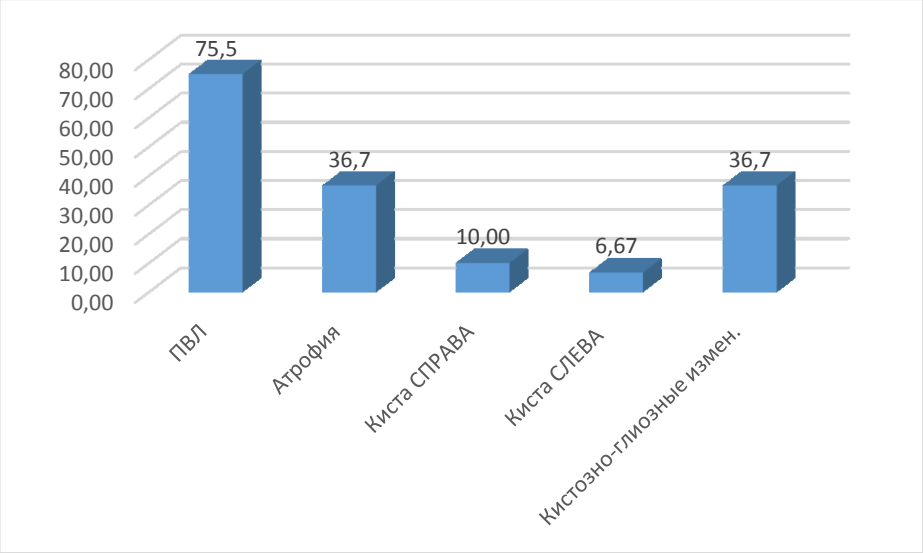


Рисунок 9. Изменения на МРТ у детей с ДЦП и ЭА

У всех детей, за исключением 1 пациента (1,6%) со спастической диплегией GMFCS 2-го уровня, отмечались выраженные нарушения речи. Они представлены псевдобульбарной дизартрией, корковой диспраксией на фоне глобальной задержки психического развития.

Уровень развития речи оценивался по следующим критериям: 1) сформировано понимание обращенной речи у 74 детей (75,5%); 2) речь отдельными словами у 67 ребенка (68,3%); 3) речь предложениями сформирована у 26 детей (26,5%); разборчивая речь у 3 (3,1%), что иллюстрирует рисунок 10.

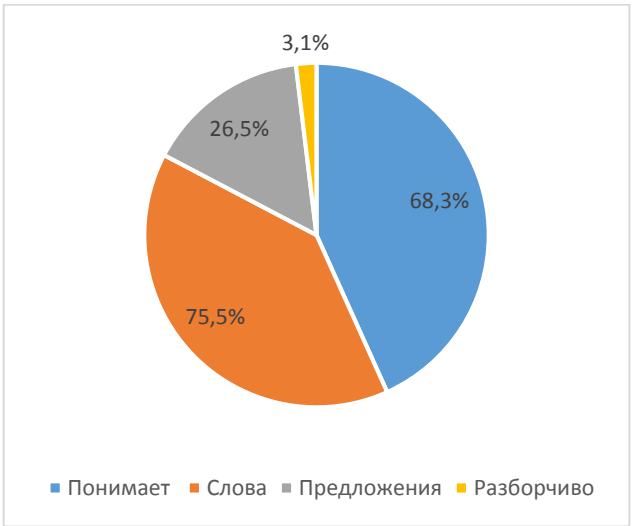


Рисунок 10. Развитие речи у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью

3.4. Комплексная реабилитация

В данном исследовании была проведена сравнительная оценка результативности различных программ реабилитации у детей с ДЦП, сопровождающимся эпилептиформной активностью. Исследование включало две группы пациентов:

- *Основная группа (n=60)* – проходила три последовательных курса комплексной реабилитации с интервалом в три месяца, включающую:

1. Транскраниальную микрополяризацию (ТКМП)+ЛФК;

2. Динамическую проприоцептивную коррекцию (ДПК) с использованием костюма «Адели» +ЛФК;

3.Ботулинотерапию (БТА)+ЛФК.

- *Контрольная группа (n=38)* – получала традиционные методы реабилитации, включающие кинезиотерапию, ЛФК, массаж.

Протокол реабилитации основной группы:

Первый курс (n=60) включал транскраниальную микрополяризацию (ТКМП) в сочетании с ЛФК. Тренировки в костюме осуществлялись Занятия проводились ежедневно, продолжительность одного сеанса составляла от 15 до 30 минут. Общая длительность курса составляла от 10 до 14 суток.

Второй курс (n=60) предусматривал применение метода динамической проприоцептивной коррекции (ДПК) с использованием лечебного костюма «Адели». Тренировки в костюме осуществлялись ежедневно, с продолжительностью одного занятия от 30 до 60 минут Средняя продолжительность курса составляла 14 дней.

Третий курс (n=60) включал ботулинотерапию в сочетании с ЛФК. После процедуры БТА через 1-2 недели начиналась кинезиотерапия, проводимая в течение 1-2 недель, с длительностью занятий от 30 до 40 минут.

3.4.1. Влияние транскраниальной микрополяризации (ТКМП) в сочетании с ЛФК на двигательное развитие и данные электроэнцефалографии

Основную группу составили 60 пациентов с диагнозом ДЦП и эпилептиформной активностью по данным ЭЭГ, но без клинических эпилептических приступов, проходивших курс комплексной реабилитации с применением ТКМП и

ЛФК. На момент проведения исследования возраст детей составлял от 2 до 8 лет (средний возраст 4,94 ±1,67). Половая структура выборки: 38 мальчиков (63,3%), и 22 девочки (36,6%). Распределение по клиническим формам ДЦП имело следующий вид: 26 пациентов со спастической диплегией (G80.1), 13 пациентов с гемиплегией (G 80.2), 11 пациентов с двойной гемиплегией (G80.0), 6 пациентов с дискинетической формой (G80.3) и 4 с атонически-астатической формой (G80.4).

В контрольную группу были включены 38 пациентов с ДЦП+ЭА, проходившие курсы комплексной реабилитации, включающие кинезиотерапию, ЛФК и массаж без применения ТКМП. Распределение пациентов по полу было следующим: мальчики – 21 (55,2%), девочки – 17 (44,8%). Возраст пациентов составил от 2 до 8 лет (средний возраст 4,84±1,68 года). Таким образом, группы были сопоставимы по возрасту, полу, клиническому диагнозу (включая формы ДЦП), степени тяжести GMFCS, что подтверждает их репрезентативность для проведения сравнительного анализа.

Перед началом процедуры транскраниальной микрополяризации (ТКМП) определялось, доминантное по речи полушарие. Для правшей электроды, смоченные водой или солевым раствором, устанавливались на правом полушарии, а для левшей — на обоих полушариях. Затем электроды размещали на соответствующих мозговых проекциях. Процесс начинался с постепенного увеличения тока до возникновения под электродами ощущений жжения или легкого покалывания. После этого сила тока снижалась до исчезновения дискомфорта. Сила тока поддерживалась в пределах 200–400 мкА. Продолжительность процедуры составляла от 20 до 40 минут, а весь курс включал 10–15 сеансов, проводимых ежедневно. Схема наложения электродов в зависимости от формы ДЦП отличается, при спастических формах ДЦП, таких как спастическая гемиплегия, спастическая диплегия и двойная гемиплегия, электроды устанавливались следующим образом: анод (+) помещается на переднелобные и теменные области, а катод (-) — на сосцевидный отросток соответствующего полушария. В случае левостороннего гемипареза электроды размещались на правом полушарии, тогда как при правостороннем гемипарезе — на обоих полушариях.

Для лечения гиперкинетических форм ДЦП используется другая схема: анод размещается на переднелобной и моторной зонах, в то время как катод — на сосцевидный отросток того же полушария.

Для оценки эффективности метода ТКМП использовали модифицированную шкалу спастичности Эшворта, систему классификации коммуникативных функций (СККФ), систему классификации больших моторных функций (GMFCS) с заполнением на каждого пациента до и после курса реабилитации индивидуальные карты. В карту вносились также результаты электроэнцефалографических исследований (ЭЭГ).

В таблице 9 представлена динамика показателей мышечного тонуса по шкале Эшворта у пациентов основной и контрольной групп.

Таблица 9. Анализ динамики мышечного тонуса по шкале Эшворта в основной и контрольной группах в процессе лечения

Группа	До реабилитации	После реабилитации	p (внутригрупповое)	p (между основной и контрольной группами)
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	2,08±1,26	1,56±0,92	$p<0,05$	
Контрольная (n=38) ДЦП+ЭА	2,00±1,14	1,9±1,16	p=0,083	p=0,214

Полученные результаты подтверждают, что ТКМП в сочетании с ЛФК оказывает существенное влияние на снижение спастичности у пациентов с ДЦП.

Статистический анализ с использованием парного t-критерия Стьюдента показал статистически значимые различия между значениями до и после реабилитации ($p<0,05$), что свидетельствует о достоверном снижении мышечного тонуса после применения ТКМП в сочетании с ЛФК. В контрольной группе статистически значимых изменений между показателями до и после реабилитации не было выявлено (p=0,083), что свидетельствует об отсутствии существенного влияния применяемых методов на уровень спастичности. Дополнительно было проведено меж-

групповое сравнение степени снижения мышечного тонуса между основной и контрольной группами, которое показало отсутствие статистически значимой разницы (p=0,214), несмотря на положительную динамику в основной группе.

Оценка двигательных функций проводилась по шкале GMFCS. В начале курса реабилитации в основной группе I уровень по шкале GMFCS имели 9 пациентов (15%), а после курса – 10 пациентов (16,6%), что свидетельствует об улучшении 1,6%. Наиболее выраженные положительные изменения отмечены на II уровне: до курса таких пациентов было 17 (28,3%), а после – 20 (33,3%), прирост составил 5 %, что отражает переход части пациентов с более тяжелых уровней. На III уровне количество пациентов уменьшилось с 14 (23,3%) до 11 (18,3%) – снижение на 5 %, что говорит об улучшении их функционального состояния. IV уровень показал снижение с 12 (20,0%) до 11 (18,3%), то есть 1,7%. V уровень остался без изменений: до и после курса по 8 пациентов (13,3%). Данные представлены на рисунке 11.

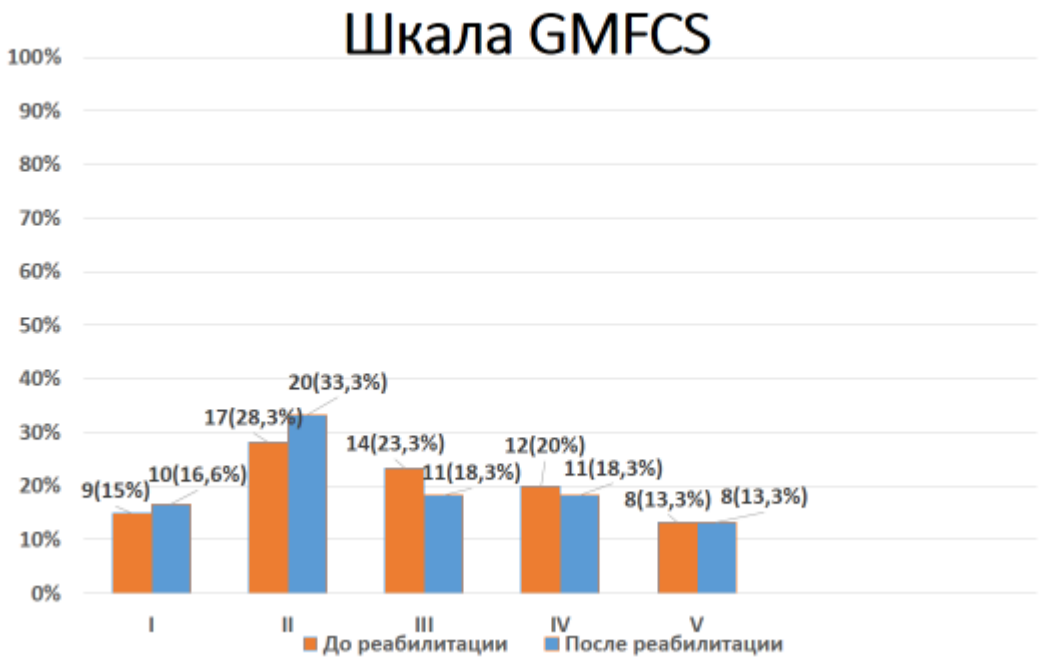


Рисунок 11 – Динамика двигательного развития пациентов по шкале GMFCS до и после курса ТКМП в основной группе (%)

Проводился сравнительный анализ двигательных функций по шкале GMFCS до и после реабилитации в обеих группах, данные представлены в таблице 10.

Таблица 10. Оценка различий динамики двигательных функций по шкале GMFCS в основной и контрольной группах в процессе лечения

Группа	До реабилитации	После реабилитации	p (внутригрупповое)	p (между основной и контрольной группами)
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	2,78±1,26	2,72±1,33	=0,568	0,574
Контрольная (n=38) ДЦП+ЭА	2,92±1,32	2,87±1,28	=0,160	

Анализ показал отсутствие статистически значимых различий (по t-критерию Стьюдента) между результатами до и после реабилитации в основной группе (p=0,568). Это свидетельствует о стабильности двигательных функций пациентов, что подтверждает отсутствие негативной динамики в процессе реабилитации. Несмотря на отсутствие статистически значимых изменений, в ходе анализа было отмечено увеличение количества пациентов с I-II уровнями GMFCS с 43,3% до 49,9%, а количество пациентов с III-IV уровнями уменьшилось с 43,3% до 36,6%. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение ТКМП в сочетании с ЛФК не приводит к ухудшению моторных функций и может способствовать поддержанию и частичному улучшению двигательной активности у пациентов с ДЦП+ЭА.

В контрольной группе, где применялись стандартные методы реабилитации, уровень двигательных нарушений снизился – с 2,92±1,32 до 2,87±1,28, что говорит также о статистически незначимых изменениях (p=0,160). Несмотря на положительную тенденцию в основной группе, межгрупповые различия после лечения оставались статистически незначимыми (p=0,574), что может свидетельствовать о необходимости более длительного наблюдения или увеличения выборки для выявления клинически значимого результата.

Система классификации коммуникативных функций (СККФ). В исследовании большинство детей с ДЦП имели различной степени выраженности проблемы формирования речи, что отражалось на их коммуникативных способностях.

В основной группе в начале лечения преобладающая часть детей 45 (75,0%) имело 3-й, 4-й, 5-й уровни СККФ, что соответствует низкому уровню развития коммуникативных функций. После окончания курса ТКМП количество детей с 1 уровнем увеличилось с 6 (10,0%) до 8 (13,3%), число пациентов уровень со 2-м уровнем возросло с 9 (15,0%) до 14 (23,3%), а также отмечалось снижение числа пациентов с 3-м уровнем – 25,0%. Количество детей с низкими уровнями коммуникативных функций (3-й, 4-й, 5-й уровни) уменьшились с 45 (75,0%) до 38 (63,3%), что свидетельствует о небольшом, но положительном изменении в коммуникативных способностях.

Таким образом, снижение процентов на уровнях 4 и 5 после курса ТКМП является хорошим показателем улучшения речевых и коммуникативных функций у детей, так как это свидетельствует о том, что большее число пациентов смогло перейти на более высокие уровни, где их способность к коммуникации значительно улучшена. Данные продемонстрированы на рисунке 12.

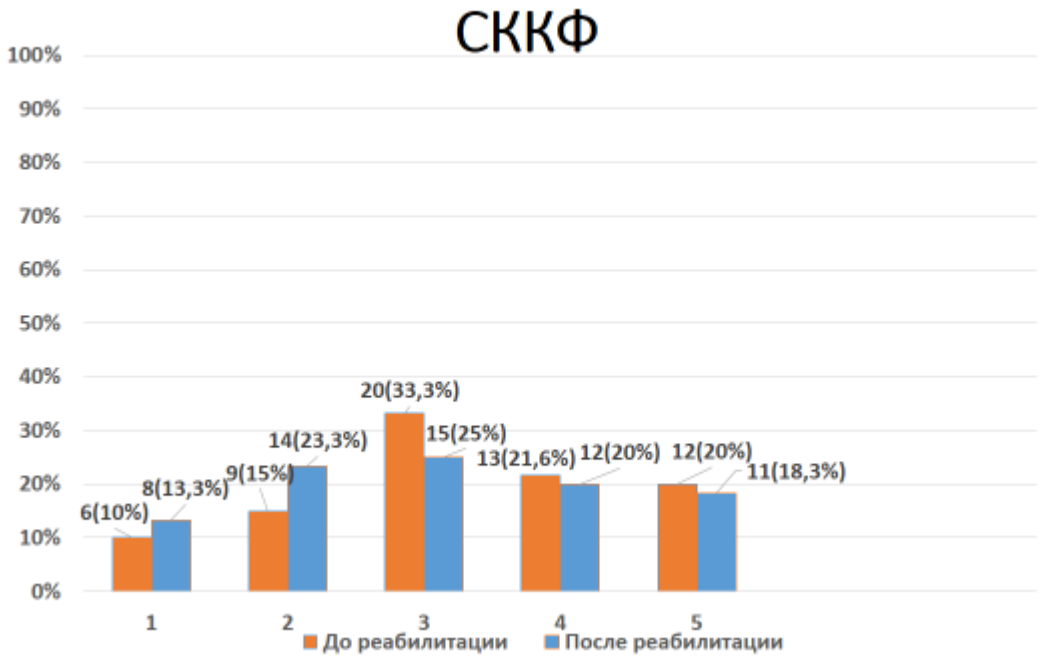


Рисунок 12. Уровень СККФ до и после курса ТКМП (в %) в основной группе

В таблице 11 представлен сравнительный анализ динамики коммуникативных функций по системе СККФ в основной и контрольной группах.

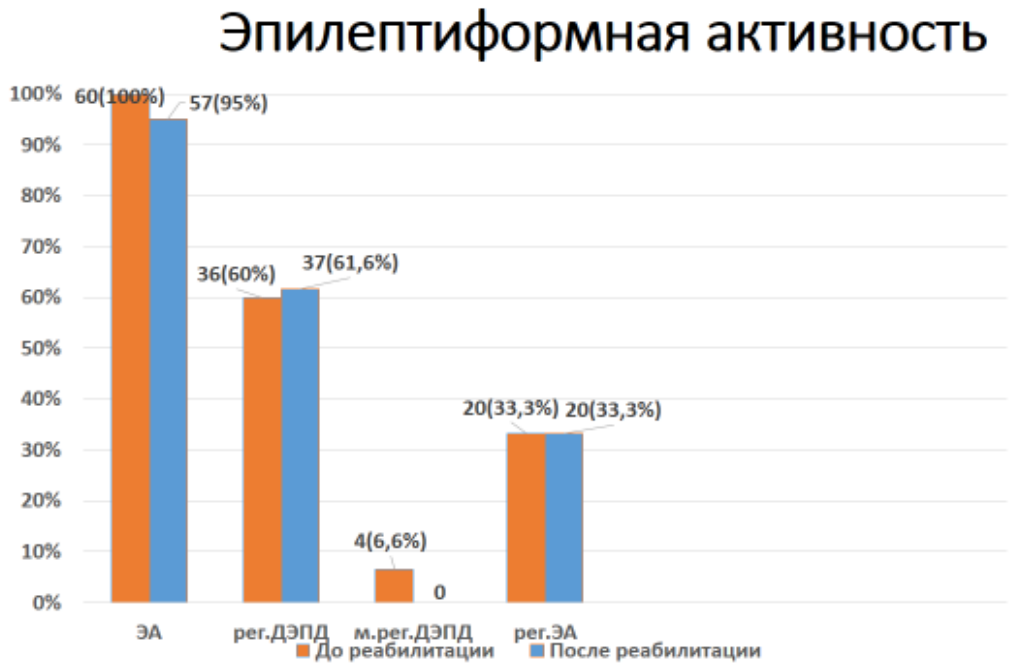
Таблица 11. Сравнительный анализ динамики коммуникативных функций по системе классификации коммуникативных функций (СККФ) в основной и контрольной группах в процессе лечения

Группа	До реабилитации	После реабилитации	p (внутригрупповое)	p (между основной и контрольной группами)
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	3,46±1,11	2,72±1,02	p<0,001	0,774
Контрольная (n=38) ДЦП+ЭА	2,55±1,51	2,63±1,60	p=0,088	

Из представленных данных видно, что после курса реабилитации с использованием ТКМП полученные различия в основной группе статистически значимы (t-критерий Стьюдента, p<0,001), и свидетельствуют о положительной динамике в развитии коммуникативных навыков у детей после курса ТКМП+ЛФК.

В контрольной группе пациентов (n=38), проходивших стандартные методы лечения (кинезиотерапия, ЛФК, массаж), не выявлены статистически значимые результаты (p=0,088). Сравнение показателей между группами после курса терапии не выявило значимых различий (p=0,774), что может быть обусловлено вариабельностью клинических проявлений и ограниченным объемом выборки.

Анализ ЭЭГ-данных. До курса ТКМП в основной группе (n=60) у всех 60 пациентов (100%) регистрировалась ЭА на ЭЭГ. ЭА, соответствующая по морфологии доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД), была выявлена у 40 (66,6%) пациентов, в основном в виде региональной ДЭПД у 36 (60,0%) пациентов, мультирегиональной ДЭПД – у 4 (6,6%). Иная региональная ЭА (в виде одиночных пиков, комплексов острых волн, спайков, острых волн и медленных волн) регистрировалась у 20 (33,3%) пациентов с ДЦП. После курса процедуры ТКМП у 5% (3/60) пациентов с ДЦП, ЭА вновь не регистрировалась. Отмечалось достоверное снижение числа пациентов с мультирегиональной ДЭПД и увеличение числа пациентов с региональной ДЭПД. Данные продемонстрированы на Рисунке 13.



Примечание – ЭА – эпилептиформная активность; рег. ДЭПД – региональные ДЭПД; м. рег. ДЭПД – мультирегиональные ДЭПД; рег. ЭА – региональная эпилептиформная активность

Рисунок 13. Динамика эпилептиформной активности до и после курса ТКМП

Необходимо также подчеркнуть, что наблюдалось уменьшение индекса эпилептиформной активности и снижение амплитуды одиночных спайков и комплексов острая-медленная волна. После применения курса ТКМП наблюдалась положительная динамика у 16 (28,0%) пациентов в виде: снижения индекса эпилептиформной активности (ЭА) до 5,0–10,0%. Зафиксировано уменьшение числа единичных разрядов во сне по сравнению с результатами до и после курса ТКМП. Изменение амплитуды ЭА (уплощение и растяжение до 10,0–30,0%) имело следующую динамику: до сеанса ТКМП у 27 (45,0%), после ТКМП у 30 (52,6%) исследуемых.

У 3 (5,0%) после процедуры ЭА больше не регистрировалась. Однако у 2 (3,5%) пациентов высокий индекс представленности ЭА (> 60,0%) после сеансов ТКМП остался прежним. Информацию демонстрирует таблица 12.

Таблица 12. Анализ данных ЭЭГ у пациентов основной группы до и после курса ТКМП

Индекс, %	5–10%	10–30%	30–60%	> 60%
Индекс эпилептиформной активности (до ТКМП)	11 (18,3%)	27 (45,0%)	20 (33,3%)	2 (3,3%)
Индекс эпилептиформной активности (после ТКМП)	15 (26,3%)	30 (52,6%)	10 (17,5%)	2 (3,5%)

В таблице 13 представлен сравнительный анализ индекса ЭА в обеих группах до и после реабилитации.

Таблица 13. Сравнительный анализ индекса эпилептиформной активности в основной и контрольной группах в процессе лечения

Группа	До реабилитации	После реабилитации	p (внутригрупповое)	p (между основной и контрольной группами)
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	17,42±13,00	13,25±12,38	p<0,1	
Контрольная (n=38) ДЦП+ЭА	18,68±12,98	18,16±12,91	p=0,3238	p=0,339

Из представленных данных видно, что в основной группе имеется тенденция к статистически значимому снижению индекса ЭА у 17,8% исследуемых (t-критерий Стьюдента, p<0,1), что свидетельствует о возможном положительном влиянии ТКМП на эпилептиформную активность, кроме того у 3 (5,0%) пациентов после курса ЭА вновь не регистрировалась на ЭЭГ. В контрольной группе различия между показателями до и после реабилитации не достигли статистической значимости (p=0,3238), также отмечается увеличение индекса эпилептиформной активности, что может свидетельствовать об отсутствии положительной динамики. Эти данные демонстрируют потенциальную эффективность ТКМП в рамках комплексного подхода к реабилитации детей с ДЦП+ЭА. Дополнительно проведен анализ различий между основной и контрольной группами по степени изменения индекса ЭА в ходе реабилитации. Несмотря на выявленную тенденцию к снижению индекса

ЭА в основной группе (p<0,1), сравнение динамики между группами не выявило статистически значимых различий (p =0,339). Это может быть связано с высокой межгрупповой дисперсией показателей и указывает на необходимость дальнейших исследований с увеличением выборки для подтверждения выявленных тенденций.

Помимо положительного эффекта ТКМП на данные ЭЭГ в виде уменьшения выраженности эпилептиформных изменений отмечено улучшение и основной активности головного мозга. У пациентов после курса ТКМП наблюдалось появление большего количества альфа- подобного тета-ритма, повышение индекса альфа-ритма, снижение индекса и амплитуды бета-ритма. У 21 (35,0%) пациента отмечалось увеличение основного ритма альфа-диапазона или его предшественника, у 15 (25,0%) снижение индекса бета-активности, а также выраженное снижение представленности медленно-волновой активности тета, и дельта частот у 11 (18,3%). Статистические данные представлены в таблице 14.

Таблица 14. Динамика ритмов по данным ЭЭГ у пациентов основной и контрольной групп до и после курса ТКМП

Группа	До реабилитации			После реабилитации			p (внутригрупповое)	p (между группами)
Основная (n=60)	Альфа-ритм	Бета-ритм	Медленные формы	Альфа-ритм	Бета-ритм	Медленные формы	p	Альфа: p <0,001 Бета: p=0,01 Медленные формы: p<0,001
	17,3±6,08	29,3±10,3	33,3±11,7	28,0±9,90	20,0±7,07	14,6±5,1	p<0,001	
Контрольная группа (n=38)	17,0±6,0	30,0±10,0	32,0±11,5	18,2±6,5	28,5±10,5	30,0±12,0	p>0,05	

Из представленных данных видно, что после курса ТКМП в основной группе наблюдаются статистически-значимые изменения (t-критерий Стьюдента, p<0,001), что подтверждает положительное влияние ТКМП на основную активность мозга, в отличие от контрольной группы, где различия не достигли статистической значимости (p>0,05). Проведенный межгрупповой сравнительный анализ

показал статистически значимое различие в изменениях показателей ЭЭГ между основной и контрольной группами. В основной группе отмечено достоверное усиление альфа-активности ($p<0,001$), снижение бета-активности ($p=0,01$), а также выраженное уменьшение медленных ритмов ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой.

У пациентов за весь период проведения курса ТКМП нежелательных явлений, в том числе и эпилептических приступов не наблюдалось.

Полученные данные подтверждают, что метод транскраниальной микрополяризации (ТКМП) головного мозга значительно улучшает ЭЭГ-картину, а также способствует заметному улучшению двигательной сферы и коммуникативных функций.

3.4.2. Оценка эффективности метода динамической проприоцептивной коррекции (ДПК) с использованием лечебного костюма (ЛК) «Адели»

В рамках второго этапа реабилитации 60 пациентов с ДЦП и эпилептиформной активностью из основной группы проходили курс динамической проприоцептивной коррекции (ДПК) с применением лечебного костюма «Адели» в сочетании с ЛФК. В выборку включали дети в возрасте от 2 до 8 лет с различными клиническими формами ДЦП (спастическая диплегия, гиперкинетическая форма, спастическая гемиплегия, атонически-астатическая форма, двойная гемиплегия). Средний возраст детей основной группы составил 4,94±1,67 года. Распределение пациентов по полу: мальчики – 38 (63,3%), девочки – 22 (36,6%). Контрольную группу составили 38 пациентов того же возрастного диапазона (от 2 до 8 лет) и с аналогичными формами ДЦП. Пациенты контрольной группы получали курс комплексной реабилитации, включавший кинезиотерапию, ЛФК и массаж, без применения метода ДПК ЛК «Адели». Средний возраст детей контрольной группы составил 4,84±1,68 года. Распределение пациентов по полу: мальчики – 21 (55,2%), девочки – 17 (44,8%). Таким образом, основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, полу и клиническим характеристикам, что обеспечивало корректность сравнительного анализа эффективности реабилитационных подходов.

До и после применения костюма «Адели» всем пациентам проводилось неврологическое обследование, в том числе с использованием шкал: шкала GMFCS, модифицированная шкала Эшворта, СККФ, электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ) до и после проведения курса с продолжительностью 180–240 мин. В исследование вошли пациенты с региональной эпилептиформной активностью с амплитудой от 100 до 150 мкВ (ДЭПД). Костюм Адели применялся в системе комплексной реабилитации с лечебной физкультурой. Пациенту надевался комбинезон с натяжением тяг соответственно имеющимся патологическим синергиям и проводились занятия ЛФК непосредственно в костюме. Первые сеансы пациенты находились в костюме 15–20 минут в зависимости от физического состояния. В последующие сеансы время пребывания в костюме увеличивалось до 40 мин, с перерывами по 2–3 мин. Продолжительность 1 курса составляла 14 дней.

Наблюдения демонстрируют, что у пациентов после курса отмечалось улучшение двигательных возможностей. У пациентов, не удерживавших вертикальное положение тела или делавших это со значительным дефектом, после применения метода ДПК появлялась эта возможность. Продолжительность удержания вертикальной позы составила от 5–6 мин. до 30 мин. У большинства детей (62,5%) увеличился объем движений, снизилась активность патологических тонических рефлексов. Объем движений, и мелкая моторика рук улучшилась у 23,0 % пациентов.

Положительный эффект отмечался по шкале Эшворта, в виде статистически значимого снижения тонуса мышц. У 19 (31,6%) детей до реабилитации была 2-я степень спастичности, а по окончанию курса реабилитации отмечалось снижение до 1+ и 1-й степеней. Пациентов с 3-й спастичности стало значительно меньше с 21,6% до 10,0%, а также с 4-й ст. спастичности с 13,3% до 6,6%. Данные приведены на рисунке 14.



Рисунок 14. Динамика мышечного тонуса по шкале Эшворта в процессе лечения методом ДПК у детей с ДЦП и ЭА (в %)

В таблице 15 представлен сравнительный анализ динамики мышечного тонуса по шкале Эшворта в обеих группах с использованием t-критерия Стьюдента.

Таблица 15. Оценка изменений мышечного тонуса по шкале Эшворта в основной и контрольной группах в ходе курса реабилитации

Группа	До реабилитации	После реабилитации	Р (внутригрупповое)	Р (между основной и контрольной группами
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	1,93±1,04	1,45±1,30	p<0,027	p=0,35
Контрольная (n=38) ДЦП+ЭА	1,73±0,94	1,68±0,94	p=0,083	

Полученные данные свидетельствуют о достоверном снижении среднего значения (баллы) по шкале Эшворта после курса реабилитации, что отражает уменьшение выраженности спастичности (p<0,027). В контрольной группе, где пациенты получали стандартные методы лечения, наблюдается незначительное снижение среднего балла по шкале Эшворта после реабилитации, то есть не достигли уровня

статистической значимости (p>0,05), что может свидетельствовать о меньшей эффективности стандартных методов лечения по сравнению с методом ДПК, продемонстрировавшим статистически значимые улучшения (p<0,027). При сравнении межгрупповых различий не получены статистически значимые изменения (p=0,35).

Вертикальной установки тела с негрубыми явлениями кифоза или кифосколиоза, удалось достичь по окончанию применения курса ДПК (ЛК «Адели») в составе комплексной реабилитации. Отмечалось уменьшение спастичности или спастико-ригидности, а также значительно быстрее устранялось повышение тонуса антигравитационных мышц при смене горизонтального положения тела на вертикальное.

Оценка двигательных функций по шкале GMFCS с использованием t-критерия Стьюдента в основной группе показала, что статистически значимые различия между показателями до и после реабилитации не достигли уровня статистической значимости (p>0,05). Однако, анализ распределения уровней GMFCS демонстрирует положительную тенденцию: увеличение количества пациентов с более легкими двигательными нарушениями (I уровень - с 15,5% до 17,7%, II уровень - с 37,7% до 40,0%), а также снижение пациентов с более тяжелыми двигательными нарушениями (III уровень с 28,8% до 20,0%). Результаты исследования показали, что в контрольной группе динамика двигательных функций отсутствовала, также в этой группе не выявлены статистически значимые изменения (p=1,000). Однако при сравнении показателей между основной и контрольной группами после курса лечения выявлено статистически значимое различие (p=0,005), что свидетельствует о более высоком уровне двигательной активности у пациентов, прошедших курс ДПК с использованием костюма «Адели» и ЛФК. Данные продемонстрированы в таблице 16.

Таблица 16. Сравнительный анализ динамики двигательных функций по шкале GMFCS в основной и контрольной группах в процессе лечения

Группа	До реабилитации	После реабилитации	Р (внутригрупповое)	Р (между основной и контрольной группами)
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	11,25±3,50	11,25±4,57	p>0,05	p=0,005
Контрольная (n=38) ДЦП+ЭА	8,75±3,21	8,75±2,61	p=1,000	

Анализ уровня коммуникативных функций, полученных в процессе тестирования по шкале СККФ, свидетельствует о том, что пациентов со 2-м уровнем (эффективно, но с замедлением обменивается информацией, не только с членами семьи, но и с посторонними людьми) в процессе лечения методом ДПК стало значительно больше, а детей с 3-м и 4-м уровнем (эффективно обменивается информацией, лишь только с членами семьи) значительно ниже. Данные иллюстрированы на рисунке 15.

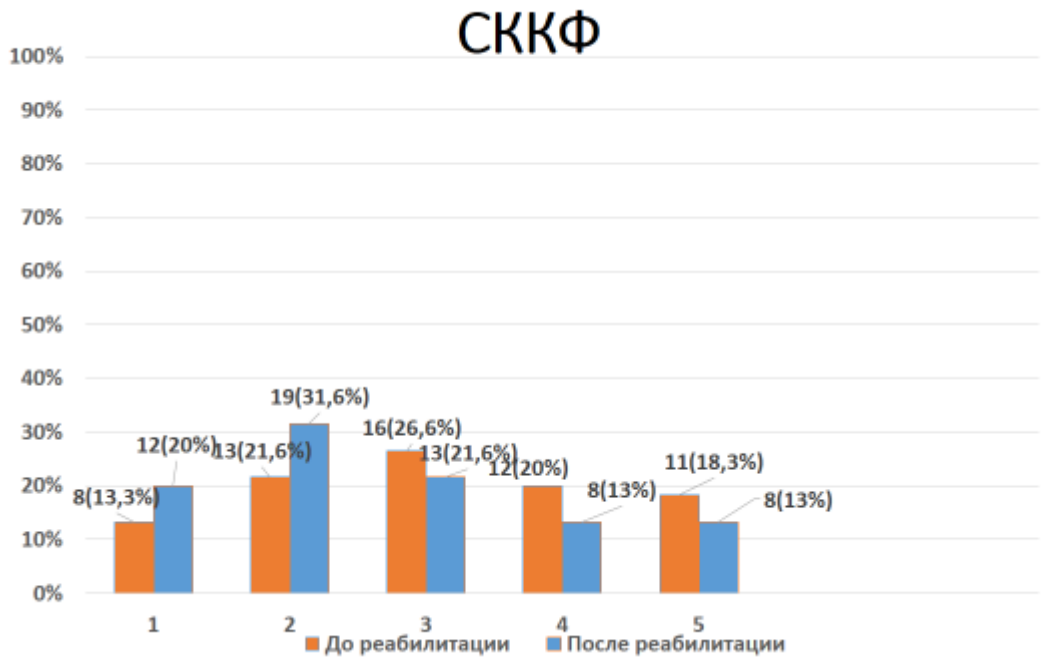


Рисунок 15. Уровень СККФ до и после курса методом ДПК

Сравнительная оценка коммуникативных функций по системе СККФ продемонстрировала положительную динамику после курса реабилитации ДПК ЛК «Адели», полученные различия статистически значимы до и после курса (t-критерий Стьюдента, p<0,001), что свидетельствует об эффективности применения ДПК в улучшении коммуникативных возможностей у детей с ДЦП+ЭА. В контрольной группе, проходивших стандартные методы лечения без метода ДПК, в показателях СККФ статистически значимых изменений не выявлено (p>0,05). При сравнении результатов между группами в основной группе по шкале СККФ также были выявлены статистически значимые изменения (p<0,01), чем в контрольной группе. Данные представлены в таблице 17.

Таблица 17. Сравнительный анализ динамики коммуникативных функций по системе классификации коммуникативных функций (СККФ) в основной и контрольной группах в процессе лечения

Группа	До реабилитации	После реабилитации	P (внутригрупповое)	P (между основной и контрольной группами)
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	3,15±1,38	2,68±1,31	P<0,001	p=0,0086
Контрольная (n=38) ДЦП+ЭА	2,92±1,26	3,42±1,33	p>0,05	

Анализ данных ЭЭГ. Проведение комплексного лечения методом ДПК положительно повлияло на нормализацию основных характеристик ЭЭГ. До реабилитации только у 17 (28,3%) пациентов основные ритмы ЭЭГ соответствовали возрастным нормам, тогда как после реабилитации этот показатель увеличился у 37 (61,6 %) исследуемых. Также заметно уменьшилось количество детей с задержкой формирования коркового электрогенеза: до лечения этот показатель отмечался у 43 (71,6%) детей, в результате достигнутой положительной динамики задержка была выявлена только у 23 (38,3%) пациентов. Таким образом, реабилитация методом

ДПК существенно улучшила показатели ЭЭГ, почти в два раза снизив частоту детей с задержкой формирования коркового электрогенеза (Рисунок 16). Статистический анализ с применением критерия хи-квадрат показал, что данные изменения являются достоверными (χ^2=10,04; p=0,0015). Показатели индекса эпилептиформной активности также продемонстрировали улучшение в виде снижения индекса ЭА, различие оказалось статистически значимым (p=0,00024; таблица 18).

Таблица 18. Статистический анализ индекса эпилептиформной активности у пациентов основной группы в процессе лечения

Группа	До реабилитации	После реабилитации	p
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	2,13±0,76	1,87±0,73	=0,00024

В контрольной группе (n=38), получавшей стандартное лечение, изменений в показателях основной активности не выявлено, статистический анализ не выявил достоверных различий (p>0,05), что указывает на отсутствие выраженной нейрофизиологической динамики в данной группе.

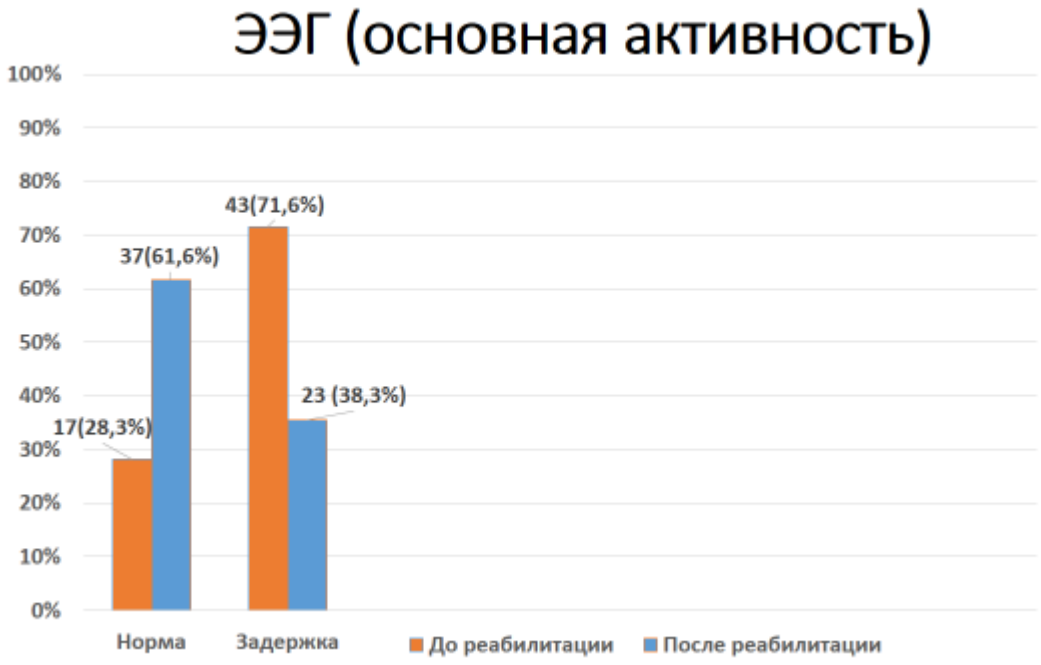


Рисунок 16. Основная активность по данным ЭЭГ до и после лечения методом ДПК, %

Во время проведения курса ДПК у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью побочных эффектов, включая эпилептические приступы, зафиксировано не было.

Полученные результаты указывают на то, что использование метода ДПК в сочетании с ЛФК представляет собой один из эффективных вариантов реабилитационной тераии у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью.

3.4.3. Влияние ботулинотерапии на двигательную сферу и ЭЭГ

Третий курс комплексной реабилитации с применением ботулинического токсина типа (Диспорт) получили 60 пациентов с ДЦП+ ЭА, составивших основную группу исследования. Возраст пациентов на момент обследования варьировал от 2 до 8 лет, средний возраст составил 4,94±1,67 года. По половому признаку основная группа включала 38 мальчиков (63,3%) и 22 девочек (36,6%). В выборку были включены пациенты со всеми основными клиническими вариантами ДЦП: спастическая диплегия, двойная и спастическая гемиплегия, а также дискинетическая и атонически-астатическая формы. Несмотря на то, что основным показанием к применению БТА традиционно являются спастические формы ДЦП, в рамках настоящего исследования терапия также была применена пациентам с гиперкинетической и атонически-астатической формами заболевания. Целью в этих случаях было уменьшение выраженности дистонических и атактических компонентов, а также облегчение выполнения элементов двигательной реабилитации. Такой подход отражает современную тенденцию к расширению показаний к применению ботулинотерапии при различных формах двигательных нарушений у детей с ДЦП. Препарат Диспорт вводился в мышцы в расчетной дозе от 20 до 30 Ед/кг веса. Для контроля точности введения инъекций в мышцы-мишени использовался метод ультразвукового контроля (УЗИ), а также анатомического ориентирования и пальпации. Общая анестезия не применялась. Исследование проводилось строго при получении информированного согласия одного из законных представителей пациентов.

Контрольная группа включала 38 детей с ДЦП и эпилептиформной активностью, схожих по возрасту (от 2 до 8 лет) и клиническим формам заболевания. Эти пациенты проходили курс стандартной реабилитации (кинезиотерапия, ЛФК, массаж) без использования ботулинического токсина. Средний возраст детей в этой группе составил 4,96±1,65 года. Распределение по полу: 21 мальчиков (55,2%) и 17 девочек (44,8%). Таким образом, основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту и клиническим характеристикам, что обеспечивало корректность сравнительного анализа эффективности применяемых реабилитационных подходов (Таблица 19).

Таблица 19. – Распределение пациентов по формам ДЦП и уровням по шкале GMFCS в основной и контрольной группах

Форма ДЦП	Основная группа (ДЦП+ЭА), n=60						Контрольная группа (ДЦП+ЭА), n=38					
	число	уровень по шкале GMFCS					число	уровень по шкале GMFCS				
		I	II	III	IV	V		I	II	III	IV	V
Двойная гемиплегия (G.80.0)	11	–	–	3	3	5	5	–	–	-	2	3
Спастическая диплегия (G.80.1)	26	3	9	5	6	3	13	2	3	4	2	2
Спастическая гемиплегия (G.80.2)	13	5	5	3	–	–	7	2	3	2	–	–
Гиперкинетическая (G.80.3)	6	1	2	2	1		8	1	2	3	2	
Атонически-астатическая (G.80.4)	4	1	2	1			5	1	2	2		

В ходе настоящего исследования при односторонних вариантах ДЦП чаще всего наблюдались следующие типичные сочетания спастических паттернов: вовлечение икроножных, камбаловидных и задней большеберцовой мышц, а также сгибателей локтевого сустава и круглого пронатора. Эквинусная деформация стопы была наиболее распространенной формой патологической установки у данной категории пациентов [Kedem P., 2015]. По этой причине инъекции ботулинического токсина типа А преимущественно выполняются в икроножные мышцы у детей младшего возраста с двигательными нарушениями легкой и средней степени тяжести (GMFCS I-III уровни) [Franzen M., 2017]. У пациентов с тяжелыми двигательными расстройствами (уровни GMFCS IV-V) в нижних конечностях преобладает другой патологический двигательный стереотип – в виде сгибания в коленных суставах в сочетании с аддукционной позицией бедер [Mestermam R., 2014]. По

данным российских исследователей, чаще всего ботулинотерапия проводится в отношении проксимальной мускулатуры нижних конечностей, ответственной за сгибание, приведение и внутреннюю ротацию бедра, а также за сгибание в коленном суставе [Куренков, Клочкова А. О., Кузенкова Л. М., Бурсагова Б. И., Каримова Х. М., 2020]. У детей с выраженными двигательными нарушениями (уровни GMFCS IV-V) в рамках данного исследования инъекции выполнялись в следующие прицельные группы мышц: проксимальную мускулатуру бедра, полусухожильную и полуперепончатую мышцы, мышцы приводящие бедра, а также в икроножные мышцы. Что касается верхних конечностей, наиболее часто инъекции выполнялись в следующие целевые мышцы: сгибатели локтевого сустава, круглый пронатор, а также локтевой и лучевой сгибатели кисти.

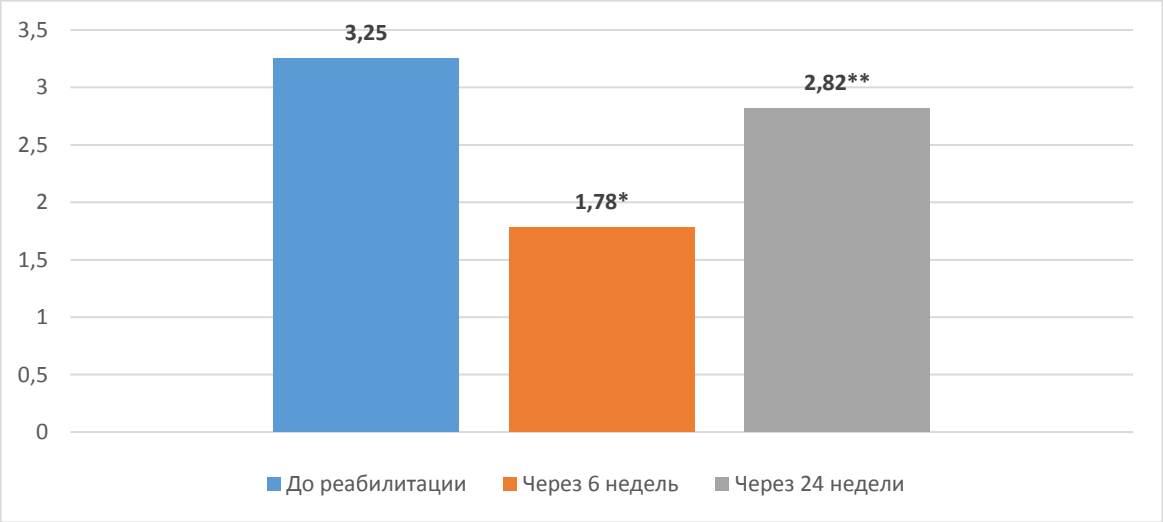
Клиническое обследование детей включала оценку мышечного тонуса во всех функциональных сегментах верхних и нижних конечностей с применением шкалы Эшворта. Неврологическое исследование также включало изучение иннервации черепных нервов, определение уровня моторных функций по шкале GMFCS, оценку физиологических и патологических рефлексов, координаторной сферы и.т.д. До и после (в течение 1 месяца) введения ботулинического токсина типа А (БТА) проводился видео-ЭЭГ мониторинг с продолжительностью от 180 до 240 минут.

Реабилитационный курс включал не только ботулинотерапию, но и физическую реабилитацию в течение 1-2 недель. Занятия по индивидуальной кинезиотерапии проводились инструктором лечебной физкультуры, начиная через 1–2 недели после инъекции БТА. Продолжительность 1 занятия составляла от 30 до 40 минут. Проводилось от 3 до 5 занятий в неделю. Основной целью являлась коррекция патологических установок верхних и нижних конечностей и обучение навыкам ходьбы. У детей, имевших навыки ходьбы или передвигавшихся с использованием дополнительных средств опоры, отрабатывались элементы правильной походки для улучшения кинематического Рисунка шага.

Исходно у всех 60 (100%) пациентов в неврологическом статусе определялась очаговая неврологическая симптоматика в виде центральных парезов.

За пациентами проводилось динамическое наблюдение в течение 24 недель после первого и второго курсов БТА. Первый курс БТА получили 60 (100%) пациентов со всеми формами ДЦП. Второй (повторный) курс через 6 месяцев проводился также 60 пациентам.

Эффективность применения БТА оценивалась через 4–6 недель после введения. У 60 пациентов с ДЦП +ЭА, получавших инъекции препарата Диспорт в составе комплексной реабилитации, отмечено снижение спастичности по шкале Эшворта у 52 детей (86,6%) уже через 2 недели. К 6-й неделе количество пациентов с положительным эффектом увеличилось до 56 (93,3%). Однако начиная с 12-й недели отмечалось постепенное снижение эффективности, и к 24-й неделе положительный эффект сохранялся у 28 пациентов (46,6%). На 6-й неделе зафиксировано статистически значимое снижение спастичности ($p < 0,05$), оцененное с использованием критерия хи-квадрат, примененного к количеству пациентов с положительной динамикой. Через 24 недели спастичность не возвращалась к исходному уровню ($p < 0,05$), что также подтверждено статистически, рисунок 17. При оценке эффективности у 60 пациентов, получивших повторную вторую инъекцию препарата Диспорт, через 6 недель также наблюдалось статистически достоверное снижение степени спастичности по шкале Эшворта с 3,18 до 1,78 балла. Для анализа использовался парный критерий Вилкоксона, который показал достоверность различий ($p<0,05$).



*Примечание. *критерий хи-квадрат $p < 0,05$; **критерий Вилкоксона $p < 0,05$*

Рисунок 17 – Оценка степени спастичности по шкале Эшворта в основной группе

В контрольную группу вошли 38 пациентов с ДЦП+ЭА, которые получали традиционные методы реабилитации (ЛФК, массаж, кинезиотерапия) без инъекций ботулинического токсина типа А (БТА). При сравнительном анализе динамики мышечного тонуса снижение спастичности через 6 недель было статистически незначимым (p=0,067), что свидетельствует о слабой эффективности традиционной терапии в короткие сроки. Через 24 недели уровень спастичности практически вернулся к исходному значению (p=0,12), что указывает на недостаточную эффективность традиционных методов в долгосрочной перспективе. Межгрупповой сравнительный анализ показал статистически значимые различия между основной и контрольной группами (p<0,001), что свидетельствует о большей эффективности комплексной реабилитации с применением БТА по сравнению с традиционными методами лечения. Данные представлены в таблице 20.

Таблица 20. Сравнительный анализ динамики мышечного тонуса в основной и контрольной группах в процессе лечения

Группа	До реабилитации	Через 6 недель	Через 24 недели	p (внутригрупповое)	p (между основной и контрольной группами)
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	3,25±0,47	1,78±0,41	2,82±0,49	p<0,05	p<0,001
Контрольная (n=38) ДЦП+ЭА	3,86±0,48	3,41±0,45; p=0,067	3,56±0,50;	p=0,12	

Инъекции БТА в составе комплексной реабилитации оказались значительно эффективнее традиционных методов лечения. Это подтверждает необходимость использования ботулинотерапии в сочетании с реабилитационными мероприятиями для более устойчивого снижения спастичности у пациентов с ДЦП в сочетании с эпилептиформной активностью.

Оценка изменений двигательных функций по шкале GMFCS в основной и контрольной группах.

В ходе исследования оценивались изменения двигательных функций у детей с ДЦП+ЭА до и после курса реабилитации в обеих группах. Данные представлены в таблице 21.

Таблица 21. Сравнительный анализ динамики двигательных функций по шкале GMFCS в основной и контрольной группах в процессе лечения

Группа	До реабилитации	После реабилитации	p(внутригрупповое)	p (между основной и контрольной группами)
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	20,00±4,56	17,00±6,52	p=0,032	p=0,30
Контрольная (n=38) ДЦП+ЭА	20,0±358	19,8±4,38	p=0,26	

Из представленных данных видно, что в основной группе отмечено статистически значимое улучшение двигательных функций по шкале GMFCS (p=0,032), в то время как в контрольной группе изменения были незначимыми (p=0,26). Межгрупповые различия после лечения не достигли уровня статистической значимости (p=0,30), однако положительная динамика наблюдалась преимущественно в основной группе. Это подтверждает, что комплексная реабилитация с применением БТА оказывает большее влияние на моторное развитие, чем стандартные методы лечения.

Анализ данных ЭЭГ. Наличие правильного распределения основного или бета-ритма наблюдалось у 98,0% детей после первого курса и 86,6% после второго курса. Эпилептиформная активность носила преходящий характер у 5,0% (3/60) после проведения первого курса БТА, однако она вновь регистрировалась после повторного курса БТА. Уменьшение медленно-волновой активности отмечено у 50,0% детей после первого курса и у 20,0% после второго. Изменение амплитуды

зарегистрировано у 50,0% детей после первого курса и у 28,8% после второго (Таблица 22).

Таблица 22. Изменение биоэлектрической активности головного мозга в основой группе через 3 недели после проведения БТА по данным ЭЭГ

Биоэлектрическая активность мозга	Номер курса БТА				
	Первый (n = 60)		Второй (n = 60)		
	Количество	%	Количество	%	p
Наличие или правильное распределение основного или бета-ритма	49	98	39	86,6	
Эпилептиформная активность	57	95	60	100	
Уменьшение медленно-волновой активности	25	50	9	20	
Изменение амплитуды	25	50	13	28,8	
	73,00±26,61		58,85±40,31		*p=0,58
Примечание: различия между первым и вторым курсом БТА - p=0,58 (t-критерий Стьюдента)*					

Для оценки статистической значимости различий использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия между группами оказались статистически незначимыми (p=0,58), что указывает на отсутствие существенных различий в общем эффекте после первого и повторного курса БТА. Однако, отмечается тенденция к более выраженному снижению амплитуды и медленно-волновой активности после первого курса, тогда как при повторном курсе данные изменения менее выражены (таблица 22). Важно отметить, что в контрольной группе (n=38), получавшей только стандартные методы лечения, статистически значимых изменений на ЭЭГ не было выявлено, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к терапии, включающего БТА для улучшения отдельных показателей биоэлектрической активности головного мозга у детей с ДЦП+ЭА.

За время наблюдения после первого курса нежелательные явления в виде локальной мышечной слабости и гематомы в месте инъекции были отмечены у 3 (5,0%) пациентов, а после второго курса у 2 (3,3%) из этих же пациентов наблюдалось одно нежелательное явление в виде гематомы в месте инъекции. Эпилептических приступов во время курса реабилитации у пациентов не наблюдалось.

Таким образом, лечение ботулиническим токсином не является провоцирующим фактором ухудшения ЭЭГ-картины и аггравации эпилептических приступов, а напротив приводит к статистически значимому снижению тонуса мышц, более быстрому освоению новых двигательных навыков, а также улучшению некоторых показателей ЭЭГ. Следовательно, на сегодняшний день ботулинотерапия является одним из эффективных методов реабилитации при ДЦП.

3.5. Результаты оценки по шкалам после всех курсов восстановительного лечения

В основной группе пациентов с ДЦП+ЭА (получивших три последовательных курса реабилитации ТКМП+ЛФК, ДПК ЛК «Адели», БТА+ЛФК) наблюдается положительная динамика двигательных функций по шкале GMFCS: увеличилось количество пациентов на I уровне с 16,6% до 21,6%, на II уровне – с 30,0% до 35,0%. Одновременно снизилось количество пациентов на III уровне – с 23,3% до 15,0%, что свидетельствует о положительной динамике двигательных функций у части детей. Изменения по IV и V уровням оставались стабильными, что отражает ограниченные возможности реабилитационного воздействия при тяжелых формах ДЦП. Данные отражены на рисунке 18.

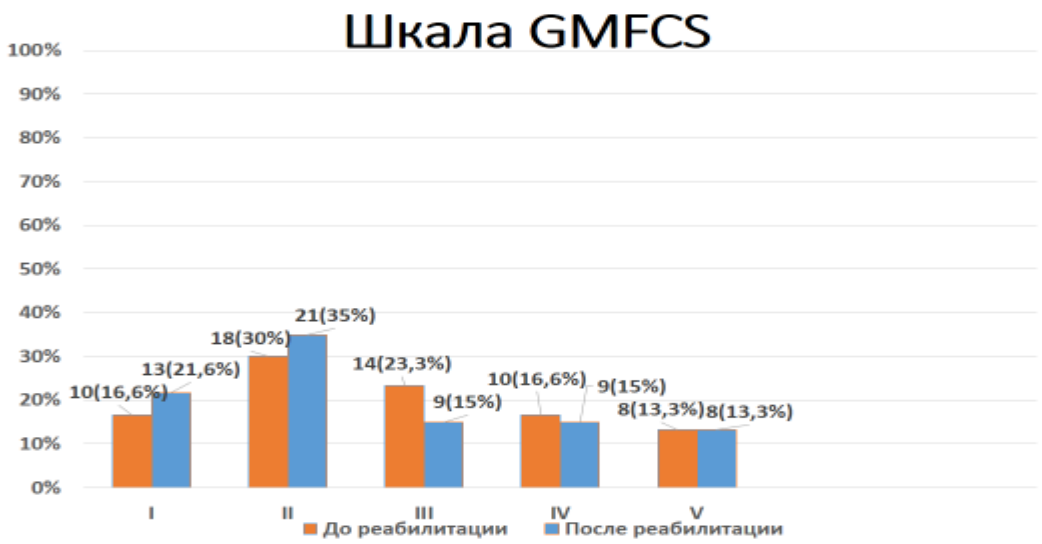


Рисунок 18. Оценка эффективности двигательных функций после всех курсов реабилитации по шкале GMFCS

Анализ динамики показателей по шкале GMFCS за время катамнеза выявил достоверное улучшение двигательных функций в основной группе пациентов (p=0,005), в контрольной группе, напротив изменения оказались незначительными (p=0,08). Межгрупповой сравнительный анализ после завершения курса показал отсутствие статистически значимого различия между группами (p=0,2643), что вероятно обусловлено ограниченным объемом выборки контрольной группы и меньшей выраженностью изменений. Данные приведены в таблице 23.

Таблица 23. Анализ эффективности реабилитации по шкале GMFCS в основной и контрольной группах (катамнез)

Группа	До реабилитации	После реабилитации (катамнез)	p(внутригрупповое)	p (между основной и контрольной группами)
Основная (n=60) ДЦП+ЭА	2,68±1,29	2,61±1,34	p=0,0056	p=0,2643
Контрольная (n=38) ДЦП+ЭА	2,95±1,35	2,92±1,32	p=0,0831	

Эти данные свидетельствуют о положительном клиническом эффекте многоуровневой реабилитационной программы у детей с ДЦП в сочетании с эпилептиформной активностью.

Сравнительный анализ эпилептических приступов в обеих группах.

В основной группе (n=60) приступы возникли у 4 (6,6%) спустя 12 и 18 месяцев. В контрольной группе (n=38) зарегистрированы у 5 (13,2%) – у четверых – уже через 6 месяцев после реабилитации, у одного – через 12 месяцев. Во время курсов реабилитации в обеих группах приступов не отмечалось. Для оценки статистической значимости различий в частоте возникновения приступов между группами был использован критерий хи-квадрат, при котором не выявлено статистически значимой разницы (p=0,468). Несмотря на это, клинически основная группа демонстрирует благоприятную динамику по безопасности: меньшая частота приступов

(6,6% против 13,2%), а также более отсроченное их появление у части пациентов, чем в контрольной (таблица 24). Эти данные указывают на возможный профилактический эффект примененной комплексной реабилитационной программы в отношении эпилептиформной активности.

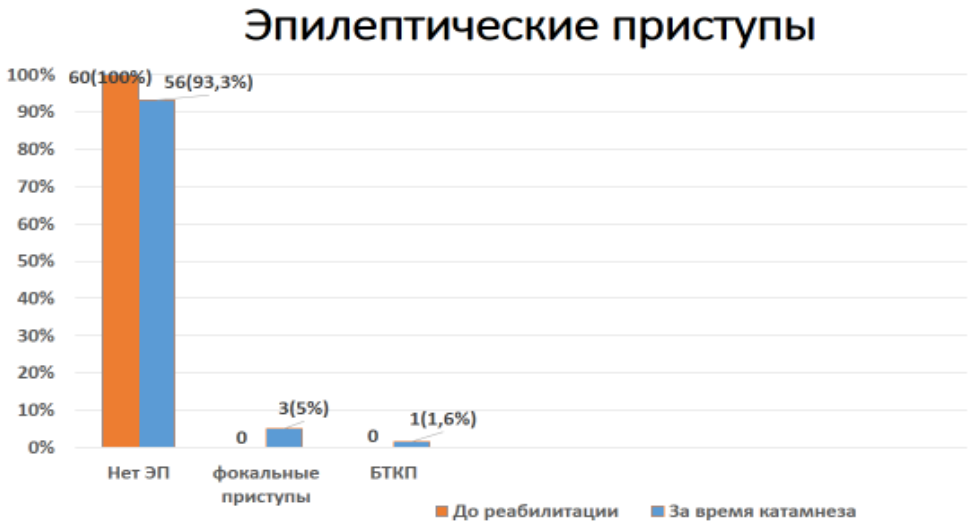
Таблица 24. Частота возникновения эпилептических приступов в основной и контрольной группах за время катамнеза

	Основная группа (ДЦП+ЭА) *n*=60	Контрольная группа (ДЦП+ЭА) *n*=38	p
Количество детей с дебютом эпилепсии	4 (6,6%)	5 (13,2%)	=0,468

Анализ эпилептических приступов в основной группе. Результаты полученных данных свидетельствуют о том, что во время всех трех курсов реабилитации и в течение 12 месяцев после окончания у детей основной группы (ДЦП и ЭА) эпилептических приступов (ЭП) не наблюдалось, то есть применение данных методик восстановительного лечения не является провоцирующим фактором развития эпилептических приступов, а также ухудшения ЭЭГ картины. За весь период катамнестического наблюдения, через 12 и 18 месяцев после реабилитационных мероприятий отмечались повторные ЭП в 4 (6,6%) случаях. Все приступы носили фокальный характер, но отличались по типу: у 3 пациентов наблюдались фокальные моторные (гемиклонические, фарингооральные или версивные приступы), повторяющиеся несколько раз в год, у 1 пациента фокальный компонент был непродолжительным и быстро развивался билатеральный тонико-клонический приступ с потерей сознания (Рисунок 18). В анамнезе у этих пациентов были неонатальные и фебрильные судороги. Пациенты с развившимися приступами имели спастические формы ДЦП (двойная гемиплегия – 1, гемиплегическая форма – 2, спастическая диплегия – 1). Характер приступов в зависимости от форм ДЦП, представлен в Таблице 28. У всех детей с дебютом приступов отмечался тяжелый уровень по шкале больших моторных функций (GMFCS IV-V). На ЭЭГ у всех 4 (100%) пациентов

регистрировалась мультирегиональная ДЭПД со средним и высоким индексом представленности.

Характер всех ЭП детей основной группы представлен на рисунке 18.



Примечание – ** – ЭП – эпилептический приступ; БТКП- билатеральный тонико-клонический приступ; нет ЭП – нет эпилептических приступов

Рисунок 18. Характер приступов до реабилитации и за время катамнестического наблюдения в основной группе

В период катамнестического наблюдения через 12 и 18 месяцев было отмечено преобладание лобных приступов (Таблица 25).

Таблица 25 – Характер приступов в зависимости от форм ДЦП (основная группа)

Форма ДЦП	Количество пациентов	Число пациентов, у которых наблюдались приступы	Тип приступа
Двойная гемиплегия	12	1	Фокальный моторный с переходом в БТКП
Гемиплегическая	12	2	Фокальный моторный: (гемиклонический)
Спастическая диплегия	26	1	Фокальный моторный: (гемиклонические, фарингооральные, версивные)
Примечание – * – БТКП – билатеральный тонико-клонический приступ			

Всем пациентам с возникшими ЭП был проведен видео-ЭЭГ мониторинг, в дальнейшем – назначена противоэпилептическая терапия (назначены препараты вальпроевой кислоты, леветирацетам и топиромат).

Следовательно, дети из основной группы с диагнозом ДЦП и наличием эпилептиформной активности при отсутствии эпилептических приступов (n = 60) получали три этапа реабилитационного воздействия, проводимых с интервалами по три месяца. Выбор сочетания методов на каждом этапе осуществлялся индивидуально с учетом показаний и противопоказаний. Данные отражены в таблице 26.

Комплекс реабилитации	Количество пациентов	Возраст, лет	Курс и продолжительность	Особенности процедуры	ЭЭГ-картина после реабилитации	Нежелательные явления
I. Транскраниальная микрополяризация (ТКМП)+ЛФК	60	2-8 лет, все формы ДЦП	10-14 дней,15-30 мин/день	Сила тока в пределах 200-400 мкА.	Уменьшение эпилептиформных изменений (регресс ЭА у 3 пациентов), улучшение основной активности	нет
II. Костюм «Адели»	60	2-8 лет, все формы ДЦП	14 дней, 30-60 мин/день	Динамическая проприоцептивная коррекция	Нормализация основных характеристик ЭЭГ.	нет
III.Ботулинотерапия (БТА)+ЛФК	60	2-8 лет, все формы ДЦП	два курса инъекций с интервалом 6 месяцев,15-40 мин. ЛФК (30-40 мин, 3-5 раз в неделю)	Инъекции ботулотоксина ЛФК (через 1-2 недели после БТА)	Снижение медленноволновой активности, нормализация распределение ритмов	Локальная мышечная слабость -у 3 (6%), гематома в месте инъекции – у 2 (4%).

Таблица 26. Характеристика методов реабилитации, примененных у пациентов основной группы: сравнение подходов и эффективности

Таким образом, применение методов медицинской реабилитации (ТКМП + ЛФК, ДПК с использованием костюма «Адели» + ЛФК, БТА + ЛФК) у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью показало свою эффективность и безопасность. В редких случаях, составляющих только 6,6% через 12 месяцев у двоих пациентов и через 18 месяцев у других двоих были зарегистрированы ЭП. Однако связи между проведенными реабилитационными мероприятиями и возникновением приступов не выявлено. Учитывая частое сочетание ДЦП с эпилепсией необходимо динамическое наблюдение ребенка с профилактикой и коррекцией возможных рецидивов. На фоне проводимой терапии в данной работе отмечено улучшение двигательной сферы (снижение патологического мышечного тонуса, снижение влияния патологических рефлексов, улучшение моторных навыков), прогресс со стороны речевого и интеллектуального развития. Следует подчеркнуть, что детям с ДЦП требуется длительная непрерывная реабилитация и катамнестическое наблюдение.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Эпилепсия является самым частым сопутствующим заболеванием при ДЦП, опережая даже умственную отсталость. Частота коморбидности ДЦП и эпилепсии достигает в среднем 50 % [Кузьмич Г., 2014]. Эпилептические приступы утяжеляют степень моторных нарушений у пациентов с ДЦП [Мавлянова З. Ф., 2015].

Учитывая необходимость активных занятий с целью коррекции двигательных расстройств у этих детей в настоящее время актуальна дискуссия о том, как проводить реабилитацию в этой группе. Наличие эпилепсии затрудняет возможность активной тренировки двигательных навыков и применения физиотерапевтических методов. С одной стороны, активная реабилитация может провоцировать эпилептические приступы при эпилепсии у ребенка с ДЦП. С другой стороны, прекращение реабилитационного процесса у ребенка с ДЦП на фоне учащения эпилептических приступов, грозит ухудшением двигательных функций [Батышева Т. Т., 2019].

Частота встречаемости эпилепсии при разных формах ДЦП отличается. Наиболее часто эпилепсия дебютирует у пациентов со спастической гемиплегией (52,0%), у 32,2% детей со спастической диплегией и реже у пациентов с двойной гемиплегией. По результатам данного исследования, также следует, что эпилепсия развивается в основной группе у пациентов со спастическими формами ДЦП: у 2 пациентов с гемиплегической формой, у одного со спастической диплегией, у одного с двойной гемиплегией.

При гемиплегической форме ДЦП часто обнаруживаются интериктальные эпилептиформные разряды на ЭЭГ, а частота эпилепсии выше у детей с их наличием, чем у детей без них. Интериктальные эпилептиформные разряды у детей с гемиплегическими формами церебрального паралича имеют прогностическое значение для когнитивных нарушений [Li S. Y. et al., 2015].

По данным Белоусовой Е. Д., к неблагоприятным факторам, влияющим на дебют эпилепсии при ДЦП, являются неонатальные судороги в анамнезе [Белоусова, 2004]. В настоящем исследовании частота встречаемости неонатальных судорог составила 28,3% [Белоусова Е. Д., 2004].

Согласно данным одного из авторов, у детей с ДЦП и эпилепсией в большинстве случаев (82,4%) наблюдается структурная фокальная эпилепсия, в механизме которой преобладают приступы, исходящие из лобных отделов [Омельченко Н. Н., 2007]. Наши наблюдения также подтверждают преобладание приступов из лобных отделов. Необходимо подчеркнуть, что на прогноз эпилепсии при ДЦП оказывает наличие гипоксически-ишемических кистозных образований и ПВЛ [Белоусова Е. Д., 2004].

В целом результаты нашего исследования соответствуют полученным аналогичным данным отечественных и зарубежных авторов. Нейровизуализация показала высокий процент признаков перивентрикулярной лейкопатии – у 74 (75,5%) пациентов с выявленной ЭА, корково-подкорковые аторофии у 36 (36,7%) детей, кистозно-глиозные изменения у 36 (36,7%) пациентов.

По мнению некоторых авторов, патологические изменения на ЭЭГ встречаются как у детей с ДЦП и эпилепсией, так и у пациентов с ДЦП без эпилепсии [Sianturi P., 2007].

Данные исследований Matsuoka H. и соав. показывают, что двигательная активность приводит к редукции ЭА (именно ДЭПД) в противоположном полушарии, а мыслительные функции (лингвистические и пространственные задачи) ее напротив активируют [Matsuoka H., 2005].

Согласно результатам исследований Ноговицына В. Ю. и соавторов из 2320 здоровых (без эпилепсии) лиц в возрасте от 2 до 16 лет ДЭПД на ЭЭГ были выявлены у 1,63% [Ноговицын В. Ю., 2004]. При длительном наблюдении лишь у 8,0% детей с ДЭПД на ЭЭГ обнаруживались эпилептические приступы.

У пациентов с ДЦП, лишенных реабилитации в связи с эпилептическими приступами, отмечаются ухудшения в двигательной сфере с развитием скелетных деформаций, и также ухудшается эмоциональное состояние. Авторы подчеркивают необходимость щадящей индивидуальной реабилитации даже при продолжающихся приступах [Lee W. Y. et al.,2014].

В клинике Magee (Торонто) в 1989 г были обследованы 291 ребенок с церебральными параличами. В анамнезе среди обследованных детей неонатальные судороги отмечались у 21 (7,0%) пациентов, фебрильные судороги у 12 (4,0%), афебрильные судороги у 52 (18,0%). Через 2 года у 2 детей развилась эпилепсия (у 1 пациента со спастической диплегией, и у 1 со спастическим тетрапарезом). Это указывает на невысокое влияние электростимуляции на судороги. Рекомендуется подобрать ПЭП до начала реабилитации. При эпилепсии показания для электростимуляции определяет невролог, тактику рекомендует физиотерапевт [Watson T., 2020].

При выявлении региональной и мультирегиональной эпилептиформной активности без клинических проявлений при динамических исследованиях возможно назначения ноотропного лечения и аппаратной физиотерапии (за исключением прямых воздействий на головной мозг) при последовательном применении процедур [Кузьмич Г. В., 2014]. Необходимо отметить, что в нашем исследовании эпилепсия дебютировала в 6,6% случаев в основной группе и в 13,1% в контрольной группе детей с ДЦП в сочетании с ЭА. В анамнезе у всех пациентов отмечались неонатальные и фебрильные судороги, на ВЭМ регистрировались мультирегиональные разряды с высоким индексом представленности, по системе GMFCS с тяжелыми двигательными нарушениями (IV, V). Необходимо подчеркнуть, что у всех пациентов была достигнута клиническая ремиссия при монотерапии и дуотерапии ПЭП (вальпроевая кислота, леветирацетам, топирамат).

В отдельных исследованиях было показано, что эпилепсия может иметь доброкачественное течение у 70,0% пациентов, что возможно связано с нарушением процессов созревания головного мозга, маркером которого являются ДЭПД [Кузьмич Г. В., 2014].

У детей с ДЦП без эпилепсии эпилептиформная активность регистрируется в 44,5% случаев. По крайней мере половина выявляемой ЭА относятся к доброкачественным эпилептиформным паттернам детства (ДЭПД) [Кузьмич Г. В., 2014].

По результатам нашего исследования частота ЭА у детей с церебральными параличами без эпилепсии составила 49,4%. Эпилептиформная активность по морфологии ДЭПД регистрировалась в 65,2% случаев, из них региональные ДЭПД – в 61,2%, мультирегиональные ДЭПД в 4,0%, региональная ЭА в 34,6% случаев. После восстановительного лечения у 3-х (5%) пациентов из основной группы в возрасте 5,7,8 лет ЭА регрессировала.

По мнению некоторых авторов, ДЦП без эпилепсии связан с ДЭПД более чем в 20,0% случаев. По результатам ЭЭГ исследований у пациентов в возрасте 2–3 лет превалировала теменно-затылочная локализация региональной ЭА (60,0%). По мере увеличения возраста детей была отмечена выраженная склонность к смещению региональной ЭА из задних отделов в центрально-височные. В возрасте 7 лет ЭА в теменно-затылочных отделах выявлялась у 43,0% пациентов, а в центрально-височных – у 39,0% [Кузьмич Г. В., 2014].

В литературе имеется большое число описаний случаев ДЦП с одинаковыми изменениями на ЭЭГ у близнецов с ДЦП [Миронов М. Б. и др., 2018].

Результаты исследований Мухина К. Ю. и соавторов утверждают, что у пациентов с ДЦП и перивентрикулярной лейкомаляцией без эпилепсии ДЭПД регистрировались в 67,0% наблюдений [Мухин К. Ю., 2012]. У детей с ДЦП и ЭА на ЭЭГ без клинических пароксизмов в возрасте старше 2 лет эпилепсия дебютирует в 9,7% случаев [Кузьмич Г. В., 2014]. По данным других исследователей у пациентов с ПВЛ эпилепсия развивается в 16,0–47,0% случаев [De Grandis E. et al. 2014].

На сегодняшний день эпилептологи едины во мнении, что лечение эпилепсии должно быть начато лишь после верификации точного диагноза и установления эпилептического характера приступов. Также следует отметить, что профилактическое лечение эпилепсии недопустимо [Мухин К. Ю., 2010]. С учетом этого важно выявить в клинической картине у пациентов с ДЦП и ДЭПД на ЭЭГ без клинических приступов факторы и группы риска развития эпилепсии. По мнению Батышевой Т. Т. и соавторов наиболее значимыми факторами риска развития эпилепсии являются структурные поражения ЦНС и недоношенность [Батышева Т. Т., 2016].

Мухин К. Ю., и соавторы выделяют следующие факторы риска развития эпилепсии: тяжелые двигательные нарушения – IV и V уровни, тестируемые по шкале GMFCS, обнаружение мультирегиональной ЭА на ЭЭГ, наличие в анамнезе неонатальных пароксизмов [Мухин К. Ю., 2013].

В работах Садекова И. А. и соавт. установлено, что появление ЭА по типу ДЭПД на ЭЭГ может быть ассоциировано с развитием тяжелых психических нарушений [Садеков И. А., 2017]. Результаты исследований других авторов подтверждают, что ДЭПД не усугубляют высшие корковые функции ребенка и является маркером восстановления генетического нарушения созревания головного мозга («hereditary impairment of brain maturation») [Зайцев Д. Е., 2011]. Это указывает на неоправданность назначения противоэпилептических препаратов при ДЦП и ЭА без эпилептических приступов. Однако при обсуждении этого вопроса следует учесть мнение родителей (назначение с использованием принципа информированного согласия). Назначение ПЭП может быть оправдано при страхе родителей перед приступами или в ситуации отказа службы реабилитации в помощи пациенту.

В работе Боровикова К. С. установлено, что при развитии эпилептических приступов у пациентов с ДЦП старше 2 лет в 70% случаев эпилепсию по своему характеру можно сопоставить с синдромом ФЭДСИМ ДЭПД. Наиболее характерные варианты течения заболевания у детей с ДЦП и ДЭПД, следующие:

1) ДЦП и ДЭПД без эпилепсии (90% случаев детей с ДЦП и ДЭПД и 50% из всех детей с ДЦП):

– ДЭПД низкого индекса;

– мультирегиональная низкосинхронизированная ЭА типа ДЭПД с индексом более 50% во сне (синдром КЭД);

– ДЭПД с продолженными диффузными билатерально-синхронными разрядами (симптоматический вариант ESES- синдрома);

2) ДЦП и ДЭПД с эпилепсией (10% случаев):

– синдром ФЭДСИМ ДЭПД;

– симптоматический вариант ESES-синдрома [Боровиков К. С., 2017].

В связи высокой частотой встречаемости ассоциации синдрома ДЦП и ДЭПД на ЭЭГ, а также различных вариантов течения заболевания, больным данного контингента необходимо обязательное динамического наблюдение и проведение длительного видео-ЭЭГ-мониторинга с включением сна [Батышева, 2019].

ФЭДСИМ ДЭПД синдром клинически характеризуется редкими фокальными (гемиклонические, затылочные), иногда псевдогенерализованными (негативный миоклонус, атипичные абсансы) и билатеральными тонико-клоническими приступами [Мухин К. Ю., 2010]. Приступы развиваются в возрасте до 11 лет. Пик их развития до 6 лет: в первые 2 года, а также от 4 до 6 лет. На ЭЭГ регистрируется паттерн ДЭПД [Боровиков К. С., 2017]

В отношении влияния ДЭПД на когнитивные функции принято считать, что мультирегиональные ДЭПД низкого и среднего индекса не влияют на психическое развитие. Мультирегиональные ДЭПД высокого индекса с билатеральной синхронизацией и диффузным распространением, могут оказывать негативное влияние на психическое развитие ребенка с ДЦП [Мухин К. Ю., 2010].

При обнаружении детей с ДЦП с высоким риском эпилепсии ЭЭГ контроль необходимо проводить не менее 1 раза в год. При выявлении эпилептиформной активности динамический контроль ЭЭГ более частый: 1 раз в 3–6 месяцев. В связи с высоким риском судорожных проявлений в этом случае с осторожностью назначаются ноотропные препараты, физиотерапевтические методы (интенсивный массаж, электропроцедуры) [Батышева Т. Т., 2019].

Наличие эпилептиформной активности ни в коем случае не должно быть причиной отмены методов медицинской реабилитации. Однако игнорирование выявленных изменений на ЭЭГ неприемлемо [Himmelmann K. et al., 2017]. К неэпилептогенным методам восстановительного лечения относят: лечение положением, Войта-терапия, лечебная гимнастика, неагрессивная акупунктура, ортезирование, когнитивная и речевая реабилитация, термолечение, магнитотерапия. При правильных режимах дозирования эти методы могут применяться у данной группы детей.

Проведение регулярного динамического контроля ЭЭГ исследований позволяет регулировать интенсивность реабилитационных нагрузок у этих пациентов [Быкова О. В., 2012].

В рамках данной работы было проведено исследование воздействия различных методов восстановительного лечения (транскраниальная микрополяризация (ТКМП)+ЛФК, метод динамической проприоцептивной коррекции (ДПК) с использованием костюма «Адели» +ЛФК, а также ботулинотерапия+ЛФК) на эпилептиформную активность (ЭА), динамику двигательных и речевых расстройств и риск развития эпилептических приступов у детей с ДЦП+ЭА. Для сравнения использовалась контрольная группа, в состав которой также входили дети с ДЦП+ЭА. Пациенты контрольной группы получали стандартные методы реабилитации, включающие кинезиотерапию с применением ЛФК и массаж.

В настоящее время пристальное внимание врачей привлекает транскраниальная микрополяризация [Батышева Т. Т., 2019].

В ряде исследований отмечается положительное влияние ТКМП на клинические показатели у детей с ДЦП. Так, в работе российских авторов Д. Ю. Пинчук, О. П. Шугар и соавт. (2021) применение ТКМП способствовало достоверно значимому снижению спастичности у 90% пациентов с ДЦП, при этом у 40% наблюдалось снижение мышечного тонуса на 25-35% от исходных значений. Отмечалась также явная возрастная зависимость эффекта: наиболее выраженный терапевтический эффект фиксировался у детей в возрасте от 3 до 7 лет, у детей 8-12 лет эффективность метода была снижен в 1,5 раза, а у подростков старше 13 лет – почти в 2 раза. Эти данные свидетельствуют о том, что нейропластичность центральной нервной системы и, соответственно, потенциальная эффективность реабилитационных мероприятий, существенно зависят от возраста пациента [Шугар О. П., Пинчук Д. Ю. и др., 2021].

Зарубежное исследование J. C. Salazar Fajardo et al. (2022) подтвердило потенциал метода ТКМП при его комбинированном применении с нейроразвивающей терапией (NDT). В исследовании 24 пациента с ДЦП были распределены на

две группы: одна получала комплексное лечение (ТКМП+NDT), а вторая – исключительно NDT, проводимое три раза в неделю в течение пяти недель. Для оценки изменений в моторном развитии использовались шкала общей моторной функции GMFM-88 и тест с блоками (BBT), а спастичность определялась по шкале Эшворта. Результаты показали, что группа, получавшая комбинированное лечение, продемонстрировала значимое улучшение как в общих баллах GMFM-88, так и в показателях отдельных его измерений, а также улучшение в тесте BBT. Снижение спастичности (MAS) было значительным исключительно в группе ТКМП+NDT, что указывает на эффективность данного метода в коррекции двигательных нарушений. Полученные данные авторов позволяют сделать вывод о том, что применение ТКМП представляет собой перспективное направление в реабилитации детей с ДЦП [Salazar Fajardo J. C. et al., 2022].

По данным Шелякина А. М. и др.,2000 при использовании ТКМП у 18 детей с ДЦП от 4 до 8 лет на области теменной и височной зон коры головного мозга, отмечалось достоверное снижение частоты эпилептических приступов и улучшение ЭЭГ-картины. С точки зрения авторов, такая положительная динамика была связана с нейрофизиологическими механизмами действия постоянного тока малых площадей на нервную ткань. А также возможностью направленного изменения подкорковых образований, отвечающих за формирование и редукцию эпилептиформной активности и их структурно-функциональное состояние. Авторы допускают возможность использования метода ТКМП на фоне противосудорожной терапии [Шелякин А. М. и др., 2000]. Авторы зарубежных исследований [Sudbrack-Oliveira P, 2021], проанализировав результаты исследований после применения ТКМП у 253 детей и взрослых пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии, сделали вывод о том, что у 84% пациентов наблюдается выраженное урежение эпилептических приступов в течение 1–2 месяцев наблюдения. Риск провокации клинических приступов был минимальным, так как из 253 пациентов лишь у 5 больных с фармакорезистентной эпилепсией отмечались кратковременные фокальные приступы с нарушением сознания [Sudbrack-Oliveira P, 2021]. В работе, посвя-

щенной применению ТКМП у пациентов с височной эпилепсией и склерозом гиппокампа, из 20 больных, получавших лечение, у 18 пациентов после проведения процедур в течение одного месяца отмечалось значительное снижение частоты эпилептических приступов, примерно до 50% от исходных показателей, в то время как у 2 пациентов, отмечалась обратная реакция, то есть увеличение на 25 и 37% [San Juan D. et al., 2017]. Следует отметить, что у этих двух пациентов спустя еще один месяц наблюдений наблюдалось урежение количества судорожных приступов до 50 % от исходного уровня [San Juan D. et al., 2017].

На сегодняшний день установлено, что чем меньше интервал между процедурами ТКМП, тем более устойчивы и выражены кумулятивные свойства микрополяризации и наоборот [Paulus W., 2019]. В одном из недавних исследований, сравнивался клинический эффект у пациентов с фокальной формой эпилепсии: в 1-й группе пациенты проходили псевдополяризацию, во 2-й группе ежедневные 20-минутные сеансы ТКМП, в 3-й группе пациенты получали курс транскраниальной катодной стимуляции 2 раза в день по 20 минут с 20-минутным интервалом между процедурами [Yang D. et al., 2020]. Было установлено, что после двухнедельного курса ТКМП во 2-й и 3-й группах отмечалось достоверно значимое урежение частоты приступов в среднем на 55%, сравнительно больше, чем в 3-й группе. Авторы также отметили, что в третьей группе по сравнению со второй, за весь период наблюдения (8 недель), в последние 2 недели отмечалась тенденция к возрастанию клинического эффекта, проявлявшегося в снижении количества приступов до 60% [Yang D. et al., 2020]. Таким образом, по мнению авторов [Yang D. et al., 2020], дальнейшие исследования, направленные на изучение роли интервала между процедурами ТКМП для усиления противоэпилептического эффекта, должны быть продолжены.

Отсутствие масштабных исследований по влиянию ТКМП на эпилепсию и ЭА приводит к тому, что при наличии эпилепсии или эпилептиформной активности на ЭЭГ транскраниальную микрополяризацию разрешается проводить не во всех медицинских учреждениях, хотя используемые в данной процедуре токи на порядок меньше традиционно используемых в физиотерапии [Батышева Т. Т., 2019].

В нашем исследовании метод ТКМП в комплексе с ЛФК применялся у 60 пациентов с ДЦП и ЭА в возрасте от 2 до 8 лет. Анализ данных ЭЭГ показал, что после курса ТКМП отмечается тенденция к статистически значимому снижению индекса ЭА у 17,8 % исследуемых ($p<0,1$), а также у 3 (5%) пациентов ЭА вновь не регистрировалась. В контрольной группе различия между показателями до и после реабилитации не достигли статистической значимости ($p=0,3$), также отмечалось увеличение индекса ЭА, что может свидетельствовать об отсутствии положительной динамики. Помимо положительного влияния ТКМП на данные ЭЭГ в виде уменьшения выраженности эпилептиформных изменений отмечено статистически значимое улучшение и основной активности ($p<0,001$), в отличие от контрольной группы, где различия не достигли статистической значимости ($p>0,05$).

Следует отметить, что после курса ТКМП было продемонстрировано статистически значимое снижение спастичности у пациентов с ДЦП+ЭА ($p<0,05$). Кроме этого, по окончании курса ТКМП отмечено улучшение коммуникативных функций, оцененных с использованием системы классификационной системой (СККФ). Полученные различия оказались статистически значимы ($p<0,001$), что свидетельствуют о положительной динамике в развитии коммуникативных навыков у детей с ДЦП+ЭА после курса ТКМП.

При проведении курса ТКМП, нежелательных явлений, в том числе и эпилептических приступов у пациентов, не отмечалось. Таким образом, после процедуры ТКМП, установлено достоверное улучшение со стороны двигательной системы, речевой сферы и показателей ЭЭГ- картины.

Ряд авторов указывают, что при ремиссии 6 месяцев и более после повторного ЭЭГ обследования допустимо проведение занятий в полном объеме с использованием тренажерных устройств и лечебных костюмов «Адели» и РК «Атлант» [Батышева Т. Т., 2019].

По данным исследования Шейнкмана О. Г., в случаях регистрации на ЭЭГ эпилептиформной активности с высоким и средним индексом у превалирующего большинства детей с ДЦП, при динамическом ЭЭГ контроле после 1–3-го курсов

динамической проприоцептивной коррекции (ДПК) ЭА регрессировала. Эпилептические приступы наблюдались у одного ребенка. Эти данные свидетельствуют о том, что у детей с ДЦП влияние ДПК стимулирует созревание и функциональную активность биоэлектрической активности (БЭА) мозга, соответственно уменьшая влияния подкорково-стволовых отделов мозга [Шейнкман О. Г., 1995]. В данной работе метод ДПК с применением костюма «Адели» в комплексном лечении с ЛФК использовался у 60 пациентов с ДЦП+ЭА в возрасте от 2 до 8 лет. После проведения курса ДПК ЭА у пациентов не исчезла, но отмечалось улучшение основных характеристик ЭЭГ. До начала реабилитации возрастным нормам соответствовали ритмы ЭЭГ лишь у 28,3% пациентов, тогда как после лечения этот показатель увеличился до 61,6%. Также отмечено снижение частоты задержки формирования коркового электрогенеза: с 71,6% до 38,3%. При статистическом анализе было установлено, что данные изменения являются достоверными (t-критерий хи-квадрат, $p=0,0015$). Показатели индекса ЭА также продемонстрировали улучшение в виде снижения индекса ЭА, различие оказалось статистически значимым (t-критерий хи-квадрат, $p<0,001$). Кроме того, отмечалась положительная динамика со стороны мышечного тонуса в виде уменьшения степени спастичности. После курса реабилитации было отмечено статистически значимое снижение мышечного тонуса по модифицированной шкале спастичности Эшворта. Пациентов с легкой степенью спастичности стало достоверно больше, а с тяжелой степенью (3, 4 балла) значимо меньше ($p <0,027$). В контрольной группе, где пациенты получали только стандартные методы лечения, наблюдается незначительное снижение среднего балла по шкале Эшворта после реабилитации, то есть различия не достигли уровня статистической значимости ($p>0,05$). При сравнительном анализе коммуникативных функций по системе СККФ отмечены статистически значимые изменения после курса ДПК ($p<0,001$), что свидетельствует об эффективности применения ДПК в улучшении коммуникативных функций у детей с ДЦП+ЭА.

При генерализованной и фармакорезистентной спастичности, сопровождающийся болью, в Институте мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии

наук была представлена методика мультипаттерной ботулинотерапии (МПБТ) [Вайншенкер Ю. И., 2013; Вайншенкер Ю. И., 2016]. При использовании методики МПБТ и комплексного подхода к исследованию мозга, предложенном Н. П. Бехтеревой, впервые было отмечено, что уменьшение спастичности «на уровне» мышц сопровождается центральным эффектом в виде улучшения функционального состояния мозга и сознания. Центральный эффект МПБТ обусловлен снижением патологической афферентации с мышц и, как следствие, реорганизацией биоэлектрической активности головного мозга [Вайншенкер Ю. И., 2013; Вайншенкер Ю. И., 2018].

С точки зрения Медведева С. В. (1986), «улучшение сознания и высших корковых функций при уменьшении патологической спастичности мышц клинически показывает восстановление способности нейронов головного мозга к полифункциональной деятельности». По всей вероятности, это происходит при разрушении создавшейся в головном мозге патологической сенсомоторной интеграции [Вайншенкер Ю. И., 2018]. В исследовании шведских авторов было показано, что наиболее часто инъекции БТА у пациентов ДЦП с GMFCS IV проводились в 35% случаев, а у пациентов с GMFCS V в 32% случаев [Franzen M., 2017], также это было подтверждено и исследованием российских авторов [Куренков А.Л., Клочкова А.О. и др., 2020].

В нашем исследовании процедура ботулинотерапии была проведена 60 детям, с разными клиническими формами формы ДЦП в сочетании с ЭА. Биоэлектрическая активность головного мозга после проведения ботулинотерапии (БТА) через 3 недели становилась более организованной, насыщенной ритмами. Эпилептиформная активность регрессировала после проведения первого курса БТА у 3 (5%) пациентов из 50, однако она вновь регистрировалась после повторного курса БТА. Также следует отметить, что отмечалось снижение медленноволновой активности после первого курса БТА более выражено, чем после повторного. Кроме того, при динамическом наблюдении за пациентами, получивших курс БТА, через 6 недель отмечено статистически значимое улучшение по шкале Эшворта (по хи-квадрату, $p < 0,05$). Спустя 24 недели спастичность не возвращалась до исходного

уровня у 23 (46%) пациентов, что также подтверждено статистически (по хи-квадрату, $p < 0,05$).

Анализ динамики показателей по шкале GMFCS за время катамнеза выявил достоверное улучшение двигательных функций в основной группе пациентов ($p=0,005$), в контрольной группе, напротив изменения оказались незначительными ($p=0,08$).

При регистрации на ЭЭГ региональной ЭА с вольтажом до 150 мкВ по типу ДЭПД и клинической ремиссии свыше 6 месяцев лечебная физкультура проводится без каких-либо ограничений [Батышева Т. Т., 2016].

Вопрос о дозировании занятий ЛФК решается индивидуально при регистрации мультирегиональной ЭА на ЭЭГ с вольтажом до 150 мкВ (по морфологии ДЭПД), при этом не применяются тренажерные устройства и роботизированные системы [Батышева Т. Т., 2019].

Другими авторами допускается проведение всего спектра физиотерапевтических методов лечения при наличии региональной ЭА на ЭЭГ по типу ДЭПД [Батышева Т.Т. и др., 2019].

Разрешение проведения методов транскраниальной электростимуляции и амплипульс-терапии при выявлении мультирегиональной ЭА на ЭЭГ (по морфологии ДЭПД) получается только после повторного проведения ЭЭГ через 4–6 месяцев. При этом не противопоказаны занятия в индивидуальном режиме с инструктором в бассейне [Батышева Т. Т. и др. 2016].

Наличие острых соматических заболеваний или обострение хронических патологических состояний, протекающих с нарушением функций органов и систем, ортопедические осложнения, требующие оперативного пособия и иммобилизации (остеопороз, вторичные скелетные деформации), структурная эпилепсия и интеллектуальная недостаточность в тяжелой степени являются основными ограничениями для проведения реабилитационного лечения у детей с ДЦП [Батышева Т. Т. и др., 2019].

Таким образом, установлено, что эпилептиформная активность (ЭА) без клинических проявлений у детей с ДЦП не ухудшает степень двигательных расстройств, что позволяет рассматривать ЭА как коморбидное состояние, не влияющее на степень моторных нарушений. Доказана эффективность методов медицинской реабилитации: ТКМП+ЛФК, ДПК костюм «Адели», БТА+ЛФК в улучшении моторного функционирования, нормализации мышечного тонуса, речевых навыков и, как следствие, повышение уровня социальной адаптации детей. Полученные результаты нашего исследования сопоставимы с результатами работы Г.В. Кузьмича, где автор отмечает, что при отсутствии факторов риска (выраженные двигательные нарушения IV-V степени по GMFCS, мультирегиональные разряды на ЭЭГ, неонатальные судороги) реабилитация с применением ноотропного лечения и аппаратной физиотерапии возможна в полном объеме. Оба исследования акцентируют внимание на важности последовательности выполнения процедур для повышения их эффективности. В настоящем исследовании установлена безопасность даже при наличии ЭА, так как в течение лечения и 12 месяцев после него эпилептических приступов не наблюдалось. Необходимо также отметить, что полученные данные совпадают с исследованиями других авторов, где дебют эпилепсии составляет 9,7% у детей старше 2 лет с ДЦП и ЭА, а в нашем исследовании дебют в основной группе составил – 6,6% случаев (через 12 и 18 месяцев после реабилитационных мероприятий) [Кузьмич Г. В., 2014]. Например, в исследованиях В. Ю. Ноговицына, эпилепсия дебютировала у 8% детей с ЭА без нарушения двигательных функций [Ноговицын В. Ю., 2004].

Глава 5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

5.1. Клиническое наблюдение № 1

Пациент Г., 2 года.

Диагноз основной: (G80.0) Детский церебральный паралич. Спастический тетрапарез. GMFCS V, CFCS 4, MASCS V. Псевдобульбарный синдром. Структурная фокальная эпилепсия (G 40.1) (ФЭДСИМ-ДЭПД).

Сопутствующий диагноз: Сколиоз грудного отдела позвоночника. Вывих правого бедра. Децентрация левого бедра. Сгибательные контрактуры коленных суставов. Эквинусная установка стоп. Даты госпитализации 4.03. –15.03.2019.

Жалобы матери при поступлении на задержку моторного и речевого развития ребенка: плохо удерживает голову, не сидит, не стоит и не говорит.

Из анамнеза: Ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне токсикоза, низкого артериального давления у матери в III триместре, хронической внутриутробной инфекцией (ВПГ, хламидии), кандидоза. Роды на 42-й неделе гестации. Дородовое (за 1,5 суток) излитие околоплодных вод, вторичная слабость родовой деятельности, медикаментозная стимуляция. Родоразрешение путем экстренного кесарева сечения. Вес при рождении – 3100 г., длина 49 см. Окружность головы при рождении 33 см. По Апгар оценена в 1/3 балла. Сразу после родов была переведена в ОРИТ в тяжелом состоянии, где на 5-е сутки наблюдались неонатальные судороги. В течение 2 недель была под наблюдением в ОРИТ, затем в течение 17 дней лечилась в отделении патологии новорожденных. В дальнейшем судороги не повторялись.

Получала курсы реабилитационного лечения в федеральных центрах г. Москвы и г. Махачкалы с небольшой положительной динамикой в виде снижения мышечного тонуса. Среди перенесенных заболеваний: перинатальная энцефалопатия, церебральная ишемия II степени, синдром угнетения, отек головного мозга. Профилактическая вакцинация не проводилась по тяжести состояния ребенка. Наследственный и аллергологический анамнезы не отягощены. Туберкулез,

венерические заболевания в семье отрицает. Эпидемиологическое окружение благополучное. Родители, со слов, здоровы. Материально- бытовые условия удовлетворительные.

Status praesens: Состояние ребенка средней степени тяжести. На осмотр реагирует беспокойно. Аппетит снижен. Голова округлой формы, деформирована. Большой родничок: 0,5×0,5 см, края уплотнены. Теменные кости находят друг на друга и на лобную кость. Голову удерживает неуверенно с 2,5 мес. При вертикализации слабая опора на ноги. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, легкий периоральный цианоз. Тургор тканей снижен. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Грудная клетка цилиндрической формы. Дыхание свободное. Аускультативно в легких дыхание проводится по всем полям равномерно, хрипы не выслушиваются. Перкуторно легочный звук с коробочным оттенком. ЧД – 39 в мин. Сердечные тоны ритмичные, умеренно приглушены. ЧСС – 140 в мин. Живот мягкий, не вздут, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги +1,5 см, селезенка не увеличена. Дисфункции кишечника не отмечалось. Стул регулярный, кашицеобразный. Диурез в норме.

При осмотре в 2 года, в неврологическом статусе: сознание ясное. Менингеальных симптомов нет. Расходящееся альтернирующее косоглазие. Псевдобульбарный синдром. Активные и пассивные движения ограничены в локтевых, тазобедренных, коленных суставах. Мышечный тонус повышен по спастическому типу в руках до 4 баллов, в ногах до 3 баллов по шкале Эшворта. Сухожильные рефлексы симметричны, оживлены. Моторное развитие с грубой задержкой: голову удерживает неуверенно, не ползает, не переворачивается, самостоятельно не сидит, не стоит.

Речевое развитие: отсутствие речи, лишь отдельные редкие слоги, без четкого смысла. Трудности с пониманием речи (слабо реагирует на простые инструкции или слова, даже если они часто повторяются).

Результаты обследований

МРТ головного мозга. Асимметричные зоны кистозно-глиозной трансформации в перивентрикулярном белом веществе правой лобной и субкортикальном бе-

лом веществе левой теменной долей, единичные разнокалиберные очаги в перикаллезном белом веществе, диффузное истончение мозолистого тела, как исход гипоксически-ишемического поражения головного мозга (Рисунок 19).

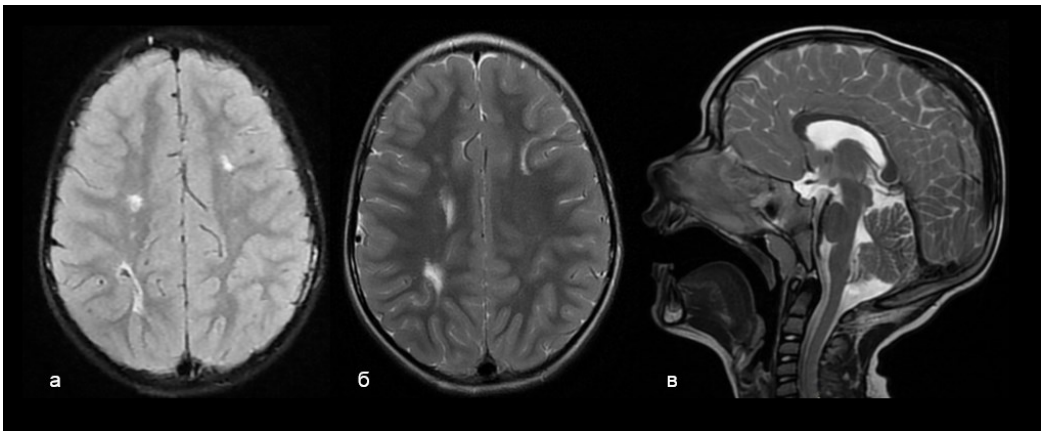


Рисунок 19. МРТ головного мозга пациентки Г. Х. (4 года)

Проведено восстановительное лечение.

I комплекс: получила курс транскраниальной микрополяризации в условиях РЦДПОВ (каждый курс по 10 сеансов, с продолжительностью 15 минут), ЛФК (кинезиотерапия) количеством 10 процедур, индивидуальные занятия по 15–20 мин в день, работа с логопедом.

II комплекс: получила 2 –й курс реабилитации с интервалом 3 месяца в условиях РЦДПОВ с применением ботулинотерапии (диспорт –200 ед.) в верхние и нижние конечности и курс лечебной физкультуры. Курс БТА с положительной динамикой в виде увеличения объема активных движений в в/к и н/к, улучшилась координация движений, окрепли мышцы спины. Через 1 месяц после введения ботулотоксина девочка заболела вирусной инфекцией с повышением температуры тела до 39 градусов. Эффект проведенной ботулинотерапии снизился.

В возрасте 2 лет у ребенка на ЭЭГ регистрировалась региональная ЭА низкого индекса.

ЭЭГ сна. Возраст 2 года. Зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в правой центрально-височной области низкого индекса, по морфологии соответствуют доброкачественным эпилептиформным паттернам детства (ДЭПД) (Рисунок 20).

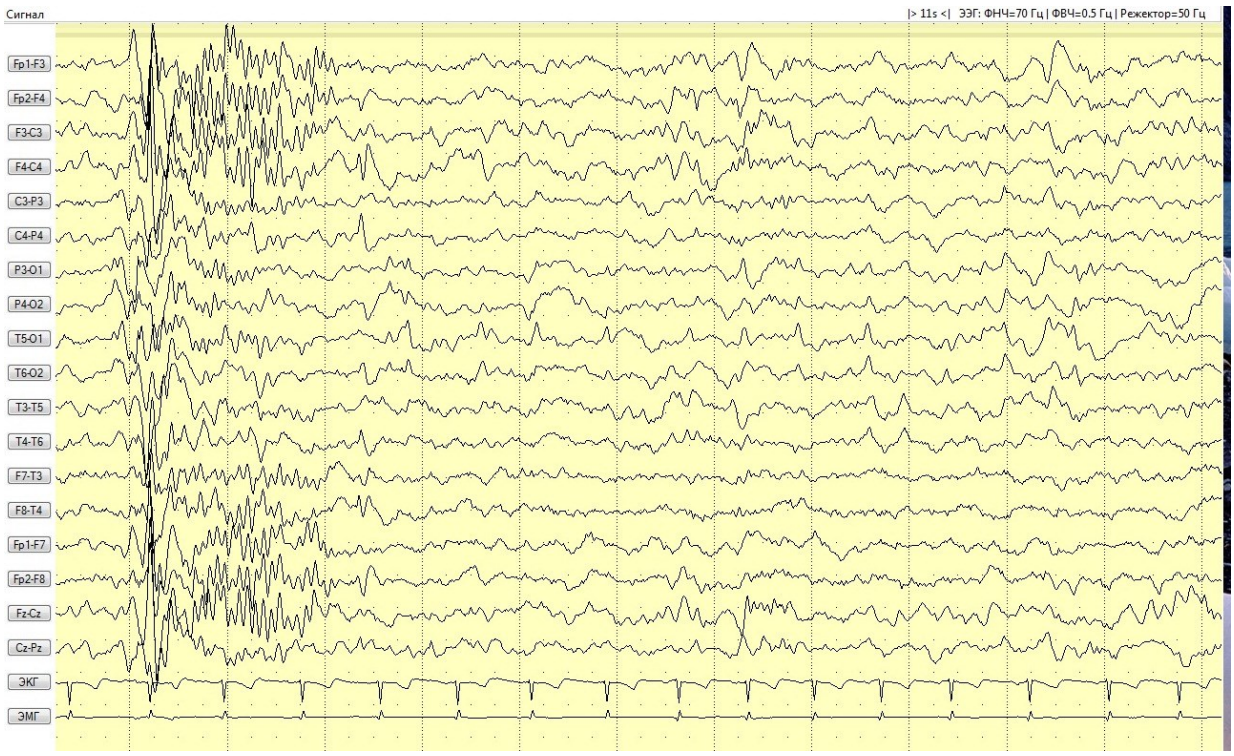


Рисунок 20 - Фрагмент ЭЭГ сна пациентки Г. Х. (2 года)

В возрасте 3 лет на фоне ОРВИ дебютировали фокальные моторные приступы с переходом в БТКП с частотой до 1-2 раза в месяц. При назначении препарата вальпроевой кислоты в дозе 30 мг/кг в сутки приступы продолжались с частотой 1 раз в месяц. Концентрация препарата в крови была в пределах верхней границы терапевтического уровня. К вальпроевой кислоте был добавлен леветирацетам в дозе 40–50 мг/кг в сутки 2 раза в день. Было урежение приступов до 1-2 раз в 6 месяцев, с последующим достижением полной клинической ремиссии по настоящее время.

В возрасте 3 лет также отмечалось ухудшение ЭЭГ-картины в виде нарастания индекса эпилептиформной активности.

ЭЭГ в 3 года. Отмечается увеличение индекса эпилептиформной активности с преобладанием в правой (реже левой) центральной области, а также регистрация билатеральных генерализованных разрядов. По морфологии эпилептиформная активность соответствует ДЭПД (Рисунок 21).

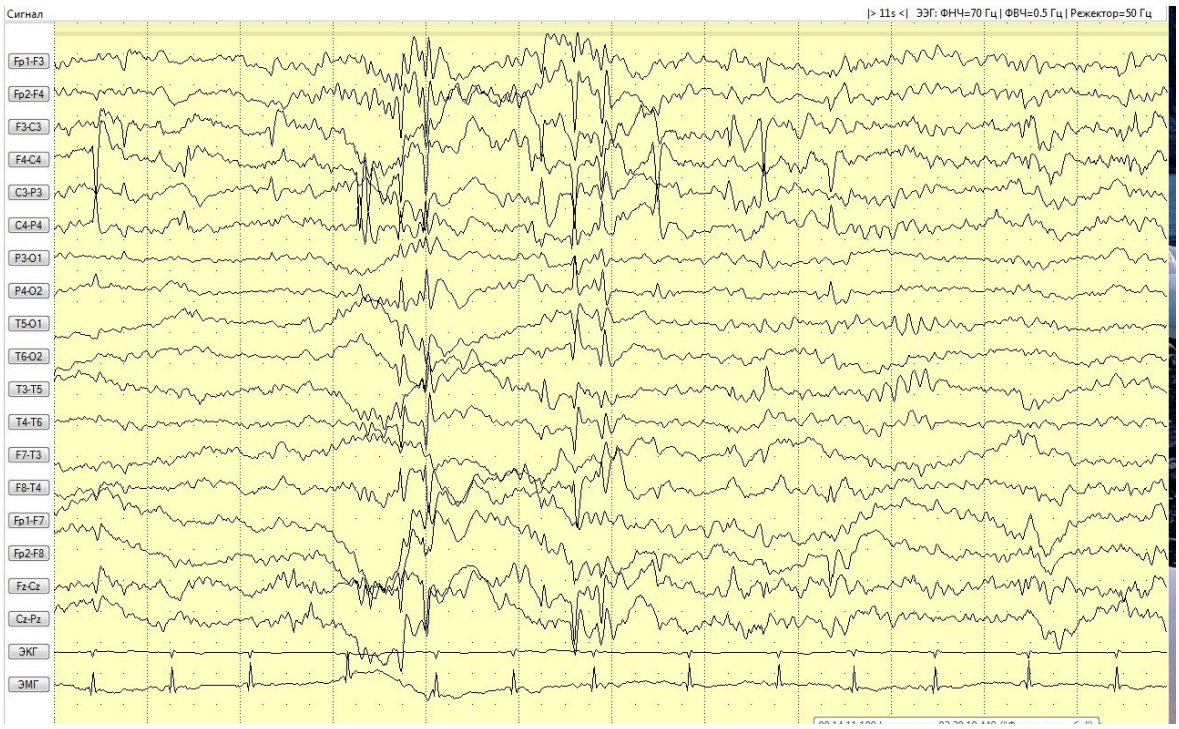


Рисунок 21 – Фрагмент ЭЭГ сна пациентки Г. Х. (3 года)

ЭЭГ в 4 года. Мультирегиональная эпилептиформная активность среднего индекса в правой центральной (доминирует), а также в правой и левой затылочных областях, редко биокципитально. По морфологии соответствуют ДЭПД (Рисунок 22).

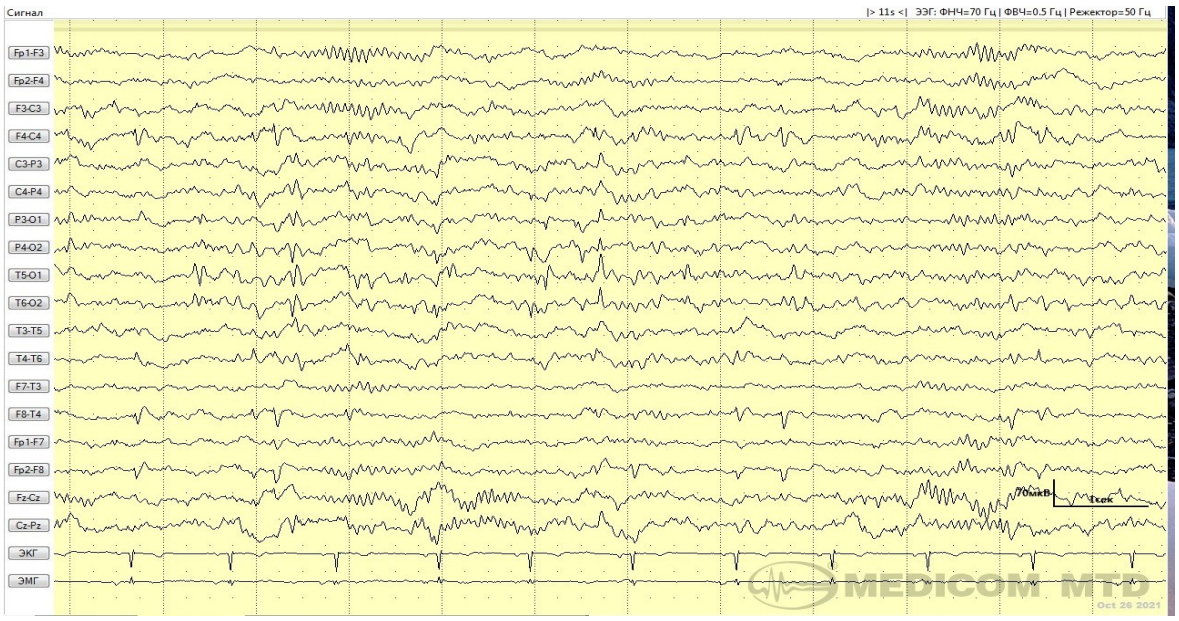


Рисунок 22 - Фрагмент ЭЭГ сна пациентки Г. Х. (4 года)

В настоящем исследовании проведен анализ случаев рождения детей от одной многоплодной беременности. У обоих из детей был верифицирован диагноз ДЦП. У одного из сибсов с ДЦП выявлена региональная ЭА по морфологии ДЭПД в 3,5 года без развития эпилепсии, с минимальной задержкой речевого развития. У второго сибса с ДЦП грубая задержка в моторном и психоречевом развитии, на ЭЭГ также регистрируется ЭА с дебютом эпилепсии в 6 лет (фокальная лобная эпилепсия) с частотой приступов 2-3 раза в год, с последующим достижением полной клинической ремиссии (Клинические случаи № 2, № 3).

5.2. Клиническое наблюдение № 2

Пациент М., возраст 5 лет.

Диагноз основной: Детский церебральный паралич, спастическая диплегия. Дизартрия. GMFCS-II уровень.

Сопутствующий диагноз: OU-гиперметропия слабой степени. Билиарная дисфункция. Вальгусная деформация тазобедренных суставов. Фолликулярный дискератоз.

Жалобы при поступлении на нарушение походки, задержку формирования речи.

Анамнез заболевания

Ребенок от 7-й, многоплодной беременности, протекавшей с угрозой выкидыша. Роды 3-и, преждевременные на 33-й неделе гестации. Первый из двойни. Масса тела при рождении 2323 г, длина 45 см. Оценка по шкале Апгар 5/6 баллов. Состояние после рождения тяжелое. Находился на ИВЛ в течение 10 дней. Далее получал лечение в отделении патологии новорожденных. Ранее развитие с задержкой темпов: голову держит с 7 месяцев, сидит с 1 года 4 месяцев; освоил ползание и ходьбу после 2 лет. Отмечается нарушение походки по спастическому типу. Говорит отдельными словами после года.

С рождения наблюдается неврологом по поводу повышения тонуса мышц в нижних конечностях, задержку темпов психомоторного и психоречевого развития.

В отделение медико-социальной реабилитации РЦДПОВ поступил для получения комплекса восстановительного лечения, включающего: ТКМП, лечебную физкультуру, занятия в костюме «Адели», ботулинотерапию.

Соматический статус: Состояние при поступлении средней степени тяжести. Тип телосложения гармоничный. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Дыхание через нос не затруднено. Дыхание везикулярное, проводится по всем отделам, хрипов нет. Сердечные тоны четкие ритмичные, выслушивается систолический шум. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются.

В неврологическом статусе: Сознание ясное. Обращенную речь понимает, инструкции выполняет. Общемозговые и менингеальные симптомы отсутствуют. Положение активное. Череп гидроцефальной конфигурации. Глазные щели и зрачки симметричны. Движения глазных яблок в полном объеме. Зрение нарушено, гиперметропия слабой степени. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Глотательные и жевательные функции не нарушены. Сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей оживлены, расширение рефлексогенных зон, при вызывании ахиллова рефлекса отмечается клонус стоп. Мышечный тонус повышен по спастическому типу, по шкале Эшворта 2 балла в руках, 3 балла в ногах. Мышечная сила снижена до 4 баллов в руках, до 2-3 баллов в ногах.

Походка нарушена, спастико-паретическая. Самостоятельная ходьба на небольшие расстояния, подъем по лестнице с опорой за перила. Симптом Бабинского (+) с 2 сторон. Речь сформирована, отмечается затруднение при произнесении отдельных слогов. Запас знаний удовлетворительный.

Результаты обследований

МРТ головного мозга. Признаки перивентрикулярной лейкопатии с элементами лейкомаляции в лобных и теменных долях, вторичного расширения боковых желудочков, в рамках резидуальных проявлений повреждающего воздействия гипоксического стресс-фактора на мозг (Рисунок 23.).

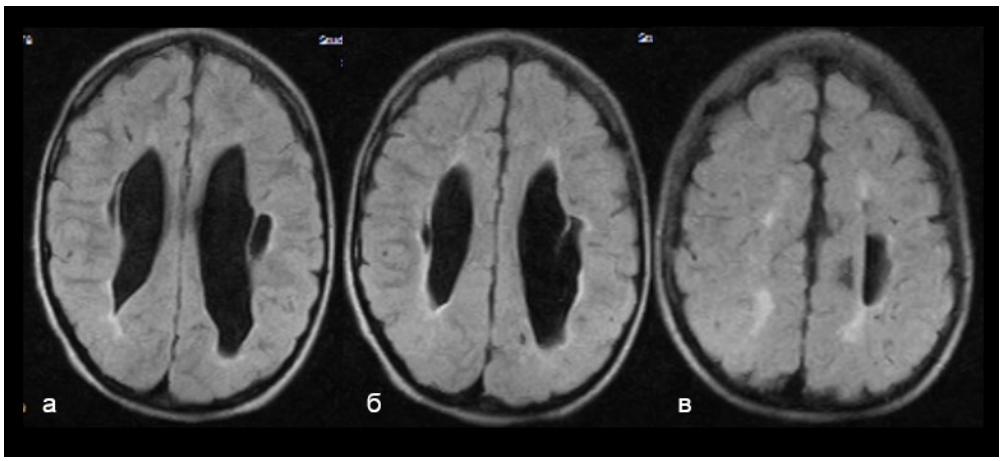


Рисунок 23. МРТ головного мозга пациента М. М.

Получал восстановительное лечение.

I комплекс: 1 - курс реабилитации с интервалом в условиях РЦДПОВ с применением транскраниальной микрополяризации (каждый курс по 14 сеансов с продолжительностью 30 минут); занятия ЛФК (кинезиотерапия) по 10 процедур; включавшие активную гимнастику нижних конечностей и спины; логопедические занятия.

II комплекс: получил – 2-й курс реабилитации с интервалом 3 месяца в условиях РЦДПОВ, включавшие точечное введение ботулинического токсина Диспорт (300 ед.) m.Gastrocnemius (DS), m.biceps brahii (DS), m.Gastrocnemius (DS). Курс БТА с положительной динамикой в виде увеличения объема активных движений, снижение мышечного тонуса.

III комплекс: получил – 3-й курс реабилитации с интервалом 3 месяца с применением метода ДПК в костюме «Адели», лечебной физкультуры, общего расслабляющего и/или точечного массажа. Костюм Адели использовался 25 минут в день с перерывом 2–3 минуты. Продолжительность курса 14 дней. После 2 курса отмечалось улучшение рисунка ходьбы, изменение мышечного тонуса до 2 баллов в нижних конечностях, до 1 балла в верхних. Также наблюдалась коррекция речевого развития.

Эпилептиформная активность впервые зарегистрирована в возрасте 3,5 лет, по морфологии соответствовала ДЭПД, имела средний индекс.

ЭЭГ в 5 лет. При засыпании и во сне зарегистрирована региональная ЭА в структуре периодического замедления, локализованная в левой центрально-теменно-височной области с распространением на соседние отделы унилатеральных полушарий, вертексные отделы. Представлена острыми волнами и комплексами острая медленная волна. В течение записи нередко группируется в виде дуплетов и триплетов, амплитудой до 300 мкВ. Индекс представленности эпилептиформной активности на отдельных эпохах записи достигает 60%, в целом не превышает 30–40%. Указанные комплексы по морфологии соответствуют доброкачественным эпилептиформным паттернам детского возраста (ДЭПД), (рисунок 24).



Рисунок 24 - Фрагмент ЭЭГ сна пациента М.М. (5 лет)

5.3. Клиническое наблюдение № 3

Пациент Р., возраст 5 лет.

Диагноз основной: Детский церебральный паралич, спастическая диплегия. Снижение темпов психоречевого развития. GMFCS-IV уровень. Структурная фокальная (лобная) эпилепсия (G 40.2).

Сопутствующий диагноз: Косоглазие содружественное, сходящееся альтернирующее, постоянное. OU-гиперметропический астигматизм прямого типа. Катаральный ринит.

Жалобы на момент поступления на задержку двигательного развития: неуверенно сидит, не ходит; нарушение формирования речи.

Анамнез заболевания

Ребенок от 7-й, многоплодной беременности, протекавшей с угрозой выкидыша. Роды 3-и, преждевременные на 33-й неделе гестации. Второй из двойни. Масса тела при рождении 2320 г, длина 45 см. Оценка по шкале Апгар 4/5 баллов. Состояние после рождения расценено, как тяжелое, находился на ИВЛ в течение 10 дней. Далее получал лечение в отделении патологии новорожденных. На 3 день после рождения отмечались неонатальные судороги.

Ранее развитие с задержкой темпов: голову держит с 8 месяцев, сидит посаженный с 1 года 3 месяцев, не ходит, начал говорить отдельными словами после года. С рождения наблюдается неврологом по поводу повышения мышечного тонуса в нижних конечностях, задержки темпов моторного и психоречевого развития.

В возрасте 1 года 2 месяцев отмечались судороги продолжительностью около 15 мин на фоне повышения температуры 39,2 градусов. Приступы были расценены как сложные фебрильные, имеющие фокальный характер в виде клонических сокращений в правых конечностях с сохранением сознания. В стационаре была оказана неотложная помощь, введен в/в медленно диазепам в дозе 0,5 мг/ кг веса. В дальнейшем фебрильные приступы не повторялись. ПЭП не назначались.

Эпилептиформная активность впервые зарегистрирована в возрасте 3 лет, носила транзиторный характер, по морфологии соответствовала ДЭПД, имела средний индекс.

В отделение медико-социальной реабилитации РЦДПОВ поступил для получения комплексов восстановительного лечения, с включением: ТКМП, лечебной физкультуры, занятий в костюме «Адели», ботулинотерапии.

Соматический статус: Состояние при поступлении средней степени тяжести. Тип телосложения гармоничный. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Дыхание через нос не затруднено. Дыхание везикулярное, проводится по всем отделам, хрипов нет. Сердечные тоны четкие ритмичные, выслушивается систолический шум. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются.

В неврологическом статусе: Сознание ясное. В контакт вступает. Обращенную речь понимает на «номинативном» уровне, инструкции выполняет. Близких дифференцирует. Общемозговые и менингеальные симптомы отсутствуют. Положение активное. Форма черепа с чертами гидроцефальной конфигурации. Глазные щели и зрачки симметричны. Движения глазных яблок ограничено, постоянное сходящееся косоглазие. Зрение нарушено, гиперметропический астигматизм прямого типа. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Глотание и жевание не нарушены. Сухожильные рефлексы с рук и ног оживлены, при исследовании ахиллова отмечаются клонусы стоп. Мышечный тонус повышен по спастическому типу и составляет по шкале Эшворта: 3 балла в верхних, 4 балла в нижних конечностях. Мышечная сила снижена до 3 баллов в руках, до 2 баллов в ногах. Симптом Бабинского (+) с 2 сторон. Сидит с поддержкой. Стоит с помощью взрослого. Ползает на животе. Транспортируется с помощью инвалидного кресла. Снижение памяти, мышления, внимания, дизартрия.

Результаты обследований

МРТ головного мозга. Сливные зоны перивентрикулярной лейкопатии в лобных и теменных долях, сопряженные с расширением наружных ликворных пространств в лобно-теменных регионах и диффузным истончением мозолистого тела, в рамках резидуальных последствий повреждающего воздействия гипоксического стресс-фактора на мозг (рисунок 25).

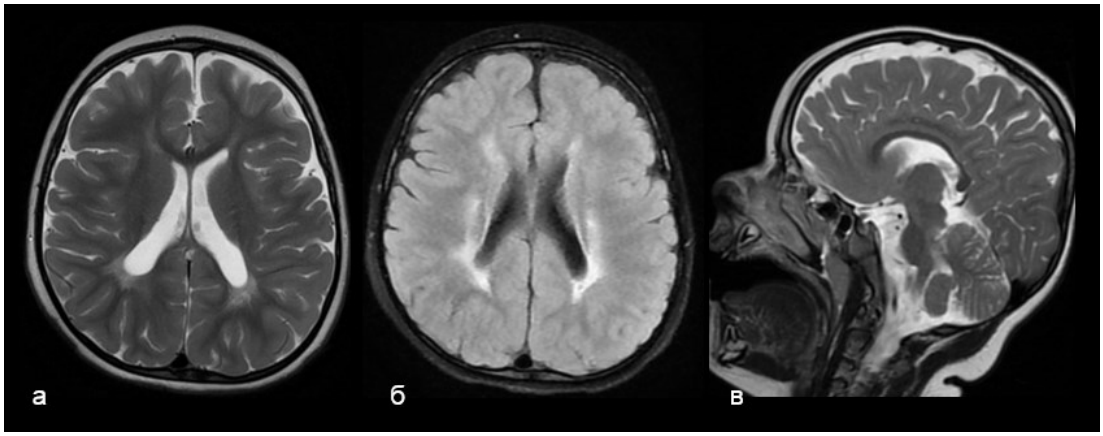


Рисунок 25. МРТ головного мозга пациента Р.М.

Получил восстановительное лечение.

I комплекс: получил 1 курс реабилитации в условиях РЦДПОВ с использованием транскраниальной микрополяризации (каждый курс по 10 сеансов продолжительностью 15 минут); занятия ЛФК (кинезиотерапия) 10 процедур, включающие активную гимнастику нижних конечностей и спины; работа с логопедом

II комплекс: получил – 2-й курс реабилитации с интервалом 3 месяца в условиях РЦДПОВ: точечное введение ботулинического токсина Диспорт (350 ед.) m.Gastrocnemius (DS), m.biceps brahii (DS), m.Gastrocnemius (DS). Курс БТА с положительной динамикой в виде увеличения объема активных движений, снижения мышечного тонуса.

III комплекс: получил – 3-й курс реабилитации с интервалом 3 месяца с применением метода ДПК в костюме «Адели»; лечебной физкультуры, общего расслабляющего и/или точечного массажа. Костюм Адели использовался 15–20 минут в день с перерывом 2–3 минуты. Продолжительность курса 14 дней.

После 2-го курса отмечалось появление возможности удержания вертикального положения тела на несколько минут, снижение спастичности мышц до 3 баллов в нижних конечностях и 2 баллов в верхних. Также наблюдалась коррекция речевого развития.

В возрасте 6 лет и 6 месяцев, спустя 18 месяцев после реабилитации на фоне соматического благополучия, после утреннего пробуждения у ребенка был зарегистрирован приступ. Он проявлялся легкой девиацией головы и глаз влево, с последующими левосторонними гемиконвульсиями, продолжительностью 3–4 минуты. В терапию введен топирамат в дозе 3 мг/кг/сут. Однако приступы продолжали повторяться с частотой 3-4 раза в месяц. После увеличения дозы топирамата 6 мг мг/кг/сут частота приступов значительно снизилась до 2-3 раз в год, с последующей полной ремиссией, которая сохраняется до настоящего времени.

ЭЭГ бодрствования в 5 лет. В бодрствовании регистрируется региональная эпилептиформная активность в структуре периодического замедления, локализованная в левой лобной и в правой центральной области. Указанные комплексы по морфологии соответствуют доброкачественным эпилептиформным паттернам детского возраста (ДЭПД) (Рисунок 26).

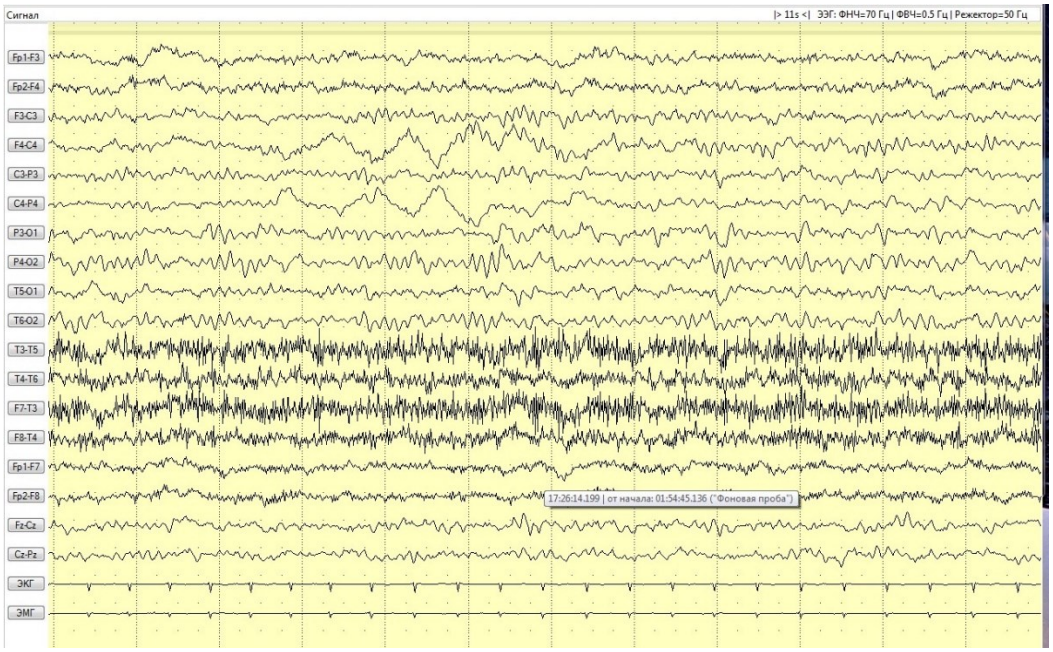


Рисунок 26 - Фрагмент ЭЭГ бодрствования пациента М. Р. (5 лет)

ЭЭГ сна в возрасте 6 лет. В бодрствовании и во сне регистрируется региональная эпилептиформная активность в структуре периодического замедления в левой заднелобно-височной области в виде одиночных спайков, комплексов острая-медленная волна, с распространением на левую лобную область, вертексные отделы, амплитудой до 140 мкВ, низким индексом представленности (Рисунок 27).

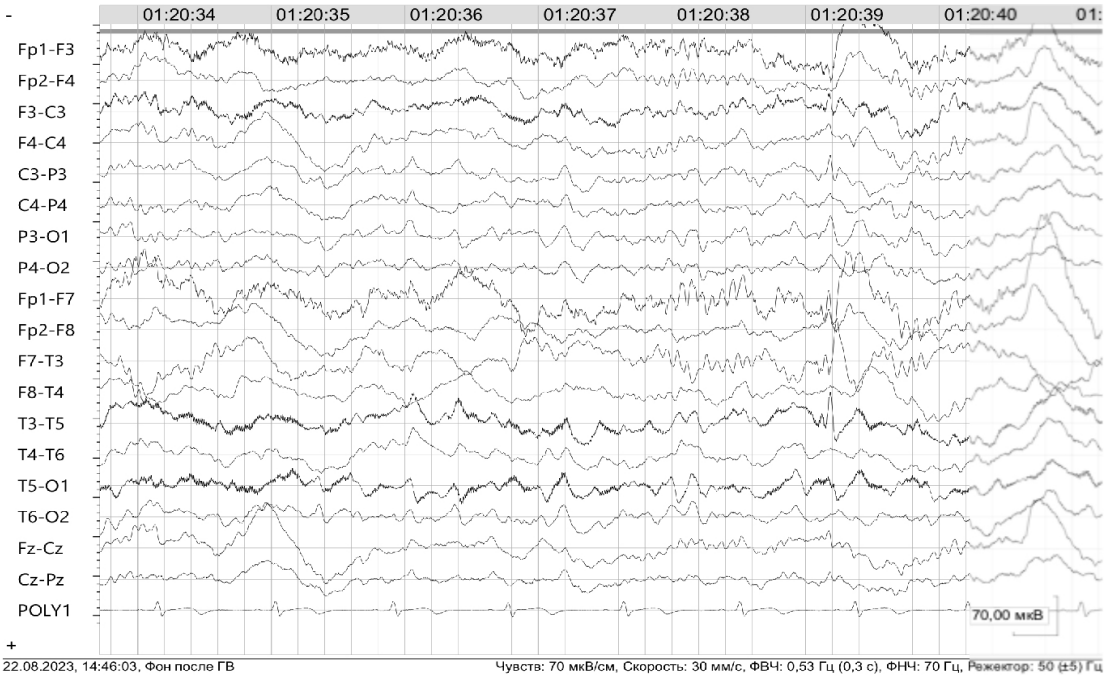


Рисунок 27 - Фрагмент ЭЭГ сна пациента М. Р. (6 лет)

5.4. Клиническое наблюдение № 4

Пациент Р., 5 лет.

Диагноз: ДЦП, спастическая диплегия, GMFCS-IV, эквино-плоско-вальгусная установка стоп, сколиоз.

Жалобы матери при поступлении: на задержку моторного и речевого развития, самостоятельно не встает, не ходит, садится с трудом, сидит с круглой спиной; трудности в понимании обращенной речи, отдельные слова.

Анамнез настоящего заболевания. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне гестоза в 1 триместре, пиелонефрита на 14–15 нед., ОРВИ на 28–29-й неделе. Роды 1-е, на 40-41 неделе, экстренное кесарево сечение (лицевое предлежание). По шкале Апгар 8/9 б. Масса при рождении 3640 г., длина 56 см. В возрасте 3 месяцев девочка хорошо держала голову на животе, была активной, поворачивалась на бок. С 6 мес. мама стала отмечать регресс в развитии, стала менее активной, вялой, перестала переворачиваться. С 11 мес. отмечалось повышение мышечного тонуса в верхних и нижних конечностях. Девочка наблюдается у невролога по месту жительства, регулярно получает курсы восстановительного лечения (ЛФК, массаж, физиотерапия).

В неврологическом статусе: Общемозговых, менингеальных симптомов нет. В сознании, взгляд фиксирует, следит за предметами. ЧМН без особенностей.

Двигательные навыки: самостоятельно не встает, не ходит, садится с трудом, сидит с круглой спиной. При ходьбе с поддержкой опирается на передние отделы стоп, в положении стоя бедра приведены и рекурвированы внутрь. Ноги в сгибательной установке в тазобедренном, коленном, голеностопном суставах (30, 25 и 25 градусов). Сгибательные установки в локтевом и лучезапястном суставах правой руки. Движения рук замедленные, моторная неловкость. Мышечный тонус изменен в мышцах плечевого пояса по спастическому типу, по шкале Эшворта – 2 балла, тазового пояса по типу спастико-ригидности и составляет по шкале Эшворта – 3 балла. Сухожильные рефлексы с рук – средней живости D = S, с ног – гиперрефлексия с расширением рефлексогенных зон, D = S. Патологические рефлексы: Бабинского с 2 сторон +.

Результаты обследований

МРТ-головного мозга. Структурных изменений вещества головного мозга не выявлено, конвекситальные субарахноидальные пространства не расширены, мозолистое тело сформировано правильно, желудочковая система не расширена (Рисунок 28).

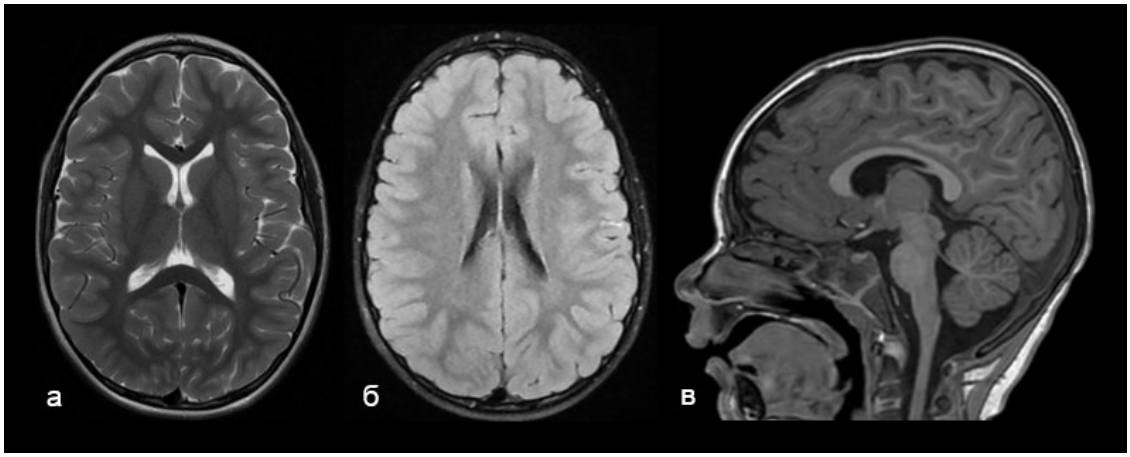


Рисунок 28. МРТ головного мозга пациентки Р.П. (3 года)

ЭЭГ сна до реабилитации. Зарегистрирована региональная эпилептиформная активность низкого индекса в правой и левой височных областях, по морфологии соответствуют ДЭПД (рисунок 29).

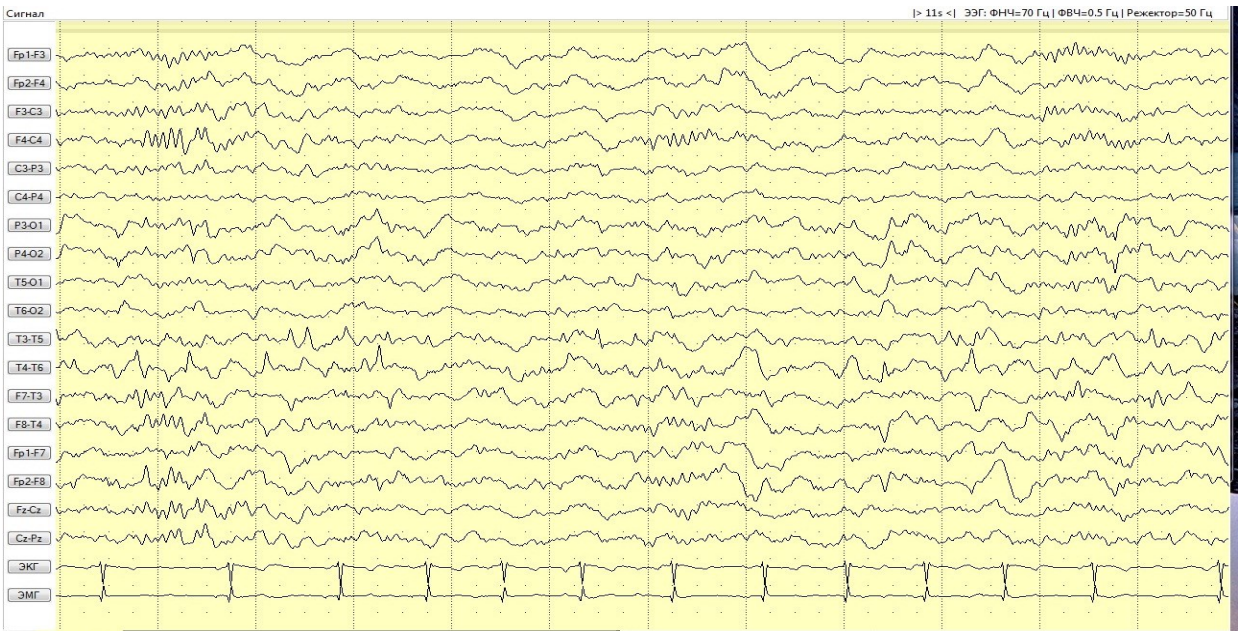


Рисунок 29 - Фрагмент ЭЭГ сна до реабилитации пациентки Р. П.

После реабилитации отмечается улучшение ЭЭГ картины в виде регресса региональной эпилептиформной активности.

ЭЭГ сна после реабилитации. Без патологии (рисунок 30).

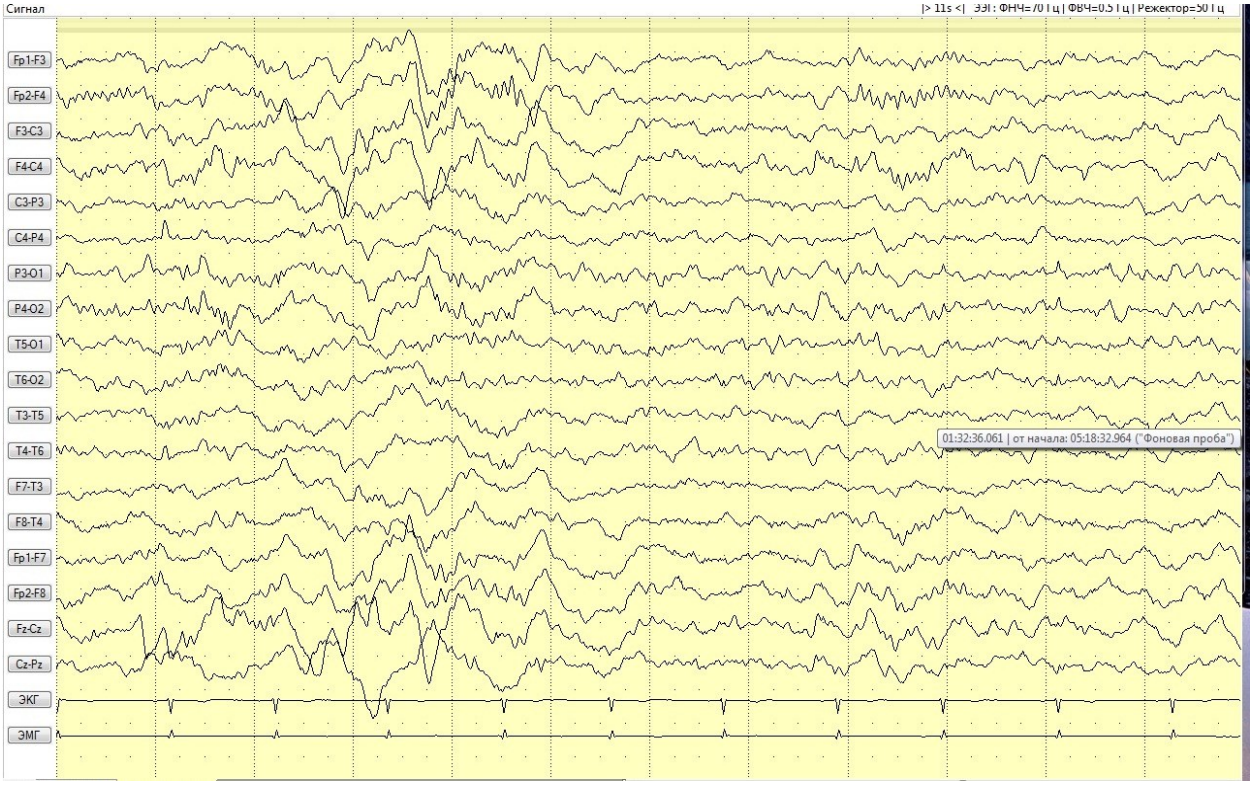


Рисунок 30 - Фрагмент ЭЭГ сна пациентки Р. М., после реабилитации

После 1 курса применения методики ДПК стала уверенно удерживать равновесие в течение 1–3 мин без дополнительной опоры, балансируя руками. Появилась возможность проходить несколько шагов с легкой поддержкой за руку. Улучшилась осанка, более прямо удерживает спину, увеличилась опорность стоп. Уменьшились сгибательные установки в суставах бедер, голеней. Немного улучшилась мелкая моторика рук, быстрее собирает фигуры.

В течение последующих 2 курсов отмечалось дальнейшее, но более медленное, чем после 1 курса, улучшение со стороны двигательной сферы. Постепенно стала садиться, опираясь на разогнутую руку, используя для этого не редуцированный полностью АШТР. Сгибательная установка в коленных суставах в пределах 10–15 градусов. Походка осложнена сильным фронтальным раскачиванием. В значительной степени уменьшилась спастичность и спастико-ригидность в мышцах тазового пояса. У девочки имеется хорошая мотивация к лечению, самостоятельности, овладению навыков самообслуживания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Детский церебральный паралич и эпилепсия на сегодняшний день являются одними из частых причин инвалидизации в детском возрасте. Их сочетание оказывает значительное влияние не только на физическое состояние ребенка, но и на его когнитивное развитие, эмоциональное благополучие, а также на качество жизни семьи в целом. Важной клинической задачей является поиск эффективных и безопасных методов реабилитации, которые позволили бы минимизировать неврологический дефицит у таких пациентов без повышения риска эпилептических приступов. В мировой и отечественной литературе широко распространено мнение об абсолютной противопоказанности применения реабилитационных методик у пациентов с эпилепсией, что существенно ограничивает возможность помощи таким детям.

Разработка и внедрение в клиническую практику комплексного восстановительного лечения у пациентов с ДЦП и эпилептиформной активностью на ЭЭГ без клинических приступов имеет актуальное значение для практического здравоохранения. Широкое информирование врачебного сообщества, пациентских организаций, родителей и законных представителей детей об эффективности и безопасности указанных методик принесет, несомненно, большую пользу.

В рамках проведенного исследования было выявлено, что у детей с ДЦП без проявлений эпилептических приступов эпилептиформная активность на ЭЭГ наблюдалась в 49,4% случаев. Такая высокая частота указывает на широкую распространенность нейрофизиологических нарушений в данной популяции пациентов.

Результаты нашего исследования подтвердили, что методы восстановительного лечения, включающие транскраниальную микрополяризацию в сочетании с лечебной физкультурой, динамическую проприоцептивную коррекцию (ДПК) с использованием костюма «Адели» и ЛФК, а также ботулинотерапию с ЛФК, не оказывают достоверного влияния на риск развития эпилепсии у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью. В течение 12 месяцев после завершения курса реабилитации приступы не наблюдались, а их появление спустя 12-18 месяцев отмечено

лишь у 6,6% пациентов, преимущественно в группах с тяжелыми двигательными нарушениями и факторами риска в анамнезе.

Одним из ключевых выводов исследования является выявленное улучшение двигательных функций у пациентов с ДЦП и ЭА после восстановительного лечения. По шкале GMFCS отмечалось увеличение количества детей с более легкими уровнями (I и II) и уменьшение числа детей с тяжелыми уровнями (III и IV). Особенно выражен рост количества детей с I уровнем – с 16,6% до 21,6%, и снижение числа детей с III уровнем – с 23,3% до 15%. Кроме того, наблюдалось статистически значимое снижение патологического мышечного тонуса по шкале Эшворта на 6-й неделе и спустя 24 недели (t-критерий хи-квадрат, $p < 0,05$).

Анализ электроэнцефалографических данных ЭЭГ показал статистически значимое улучшение основных характеристик ЭЭГ. Выявленные различия имели высокий уровень статистической значимости (t-критерий хи-квадрат, $p<0,01$), а также достоверное уменьшение индекса эпилептиформной активности (t-критерий хи-квадрат, $p<0,001$).

В результате нашего исследования было установлено, что эпилептиформная активность (ЭА) без эпилептических приступов у пациентов с ДЦП не оказывает отрицательного влияния на степень двигательных расстройств. Это дает основание расценить ЭА как коморбидное состояние, не усугубляющее двигательные возможности у таких детей. Также доказана высокая эффективность методов медицинской реабилитации, таких как ТКМП в сочетании с ЛФК, использование ДПК костюма «Адели», а также БТА в комбинации с ЛФК. Эти методы способствуют улучшению моторных функций, нормализации мышечного тонуса, развитию речевых навыков, что, в свою очередь, способствует повышению уровня социальной адаптации детей.

Полученные результаты согласуются с данными работы Г.В. Кузьмича, который отмечает, что при отсутствии факторов риска, таких как выраженные двигательные нарушения VI-V степени по шкале GMFCS, мультирегиональные разряды на ЭЭГ и неонатальные судороги, реабилитация с применением ноотропного лечения и аппаратной физиотерапии может быть проведена в полном объеме [Кузьмич Г.В., 2014].

Важно отметить, что в нашем исследовании была подтверждена безопасность предложенной реабилитации: в течение всего лечения и 12 месяцев после его завершения эпилептические приступы не наблюдались.

Сопоставление с данными других авторов также подтверждает полученные результаты. Например, в исследованиях, проведенных В.Ю.Ноговицыным, дебют эпилепсии наблюдался у 8% детей с эпилептиформной активностью при сохранении нормальных двигательных показателей [Ноговицын В.Ю., 2004]. В нашем исследовании дебют эпилепсии составил 6,6% случаев, при этом он был зафиксирован спустя 12 и 18 месяцев после завершения реабилитационных мероприятий. Указанные результаты соответствуют данным других исследований, в которых отмечено, что у детей старше двух лет с ДЦП и эпилептиформной активностью частота дебюта эпилепсии достигает 9,7% [Кузьмич Г.В., 2014]. Таким образом, результаты исследования обосновывают целесообразность широкого внедрения реабилитацинных методик в клиническую практику, что может существенно повысить доступность и эффективность помощи детям с ДЦП и эпилептиформной активностью, способствуя качества их жизни и успешной социальной интеграции.

ВЫВОДЫ

1. У 49,4% детей с диагнозом ДЦП, не имеющих эпилепсии, проживающих в Республике Дагестан, выявлена эпилептиформная активность на электроэнцефалографии. Отмечена связь между ее наличием и большей выраженностью двигательных нарушений по сравнению с детьми с ДЦП без подобных изменений на ЭЭГ.

2. Установлено, что применение комплексного восстановительного лечения, включающего транскраниальную микрополяризацию, динамическую проприоцептивную коррекцию (костюм «Адели»), ботулинотерапию и лечебную физкультуру, приводит к улучшению клинических и нейрофизиологических показателей у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью. При этом наличие эпилептиформной активности без эпилепсии не усугубляет степень двигательных нарушений и может рассматриваться как коморбидное состояние. Доказано, что предложенные методы медицинской реабилитации не повышают риск манифестации эпилептических приступов, что подтверждает их относительную безопасность.

3. Подтверждена высокая эффективность применяемого комплекса восстановительного лечения в отношении улучшения моторного функционирования (в среднем, на 15%), снижении патологического мышечного тонуса (в среднем, на 25%) и повышения коммуникативных навыков (в среднем, на 21,4%) у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью. Достигнутые клинико-функциональные улучшения способствуют повышению уровня социальной адаптации пациентов. Установлена также относительная безопасность данных методов реабилитации: в течение всего периода наблюдения, включая 12 месяцев после завершения курса лечения, эпилептические приступы не отмечались.

4. Сформулированный алгоритм ведения детей с ДЦП и эпилептиформной активностью на ЭЭГ при отсутствии эпилептических приступов, применяемый в специализированных отделениях реабилитационного центра Республики Дагестан, предусматривает обязательное проведение видео-ЭЭГ мониторинга, оценку мышечного тонуса, моторных функций и когнитивной сферы, заключение о возможных противопоказаниях к восстановительному лечению, а также индивидуальный

подбор реабилитационных мероприятий с учетом клинической формы заболевания. Разработанный алгоритм успешно внедрен в практическую деятельность профильных учреждений региона.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ДЦП и эпилептиформной активностью необходимо проведение ЭЭГ-мониторинга с частотой не реже одного раза в 6 месяцев. Целью является своевременное выявление факторов риска развития эпилептических приступов, а также возможность корректировки параметров и интенсивности применяемых методов восстановительного лечения.

2. В структуру комплексной программы восстановительного лечения детей с ДЦП и ЭА целесообразно включать методы медицинской реабилитации, направленные на улучшение моторных функций и нейрофизиологического состояния: транскраниальную микрополяризацию (ТКМП), динамическую проприоцептивную коррекцию (ДПК) с применением костюма «Адели», а также ботулинотерапию (БТА) в сочетании с ЛФК (методики приведены на стр. 50-51).

3. Для оптимизации восстановительного лечения пациентов с ДЦП и эпилептиформной активностью без эпилептических приступов рекомендуется использование комплексных методов медицинской реабилитации ТКМП + ЛФК, ДПК лечебный костюм «Адели» +ЛФК и БТА+ЛФК. При этом следует соблюдать обоснованную последовательность, кратность курсов и оптимальные интервалы между ними для достижения максимальной эффективности и минимизации рисков.

При этом целесообразно соблюдать следующую этапность методов медицинской реабилитации в течение года:

I – этап: проведение курса транскраниальной микрополяризации (ТКМП) в сочетании с ЛФК – 10-15 процедур, кратность 1-2 курса в год с интервалом 5-6 месяцев;

II – этап проведение динамической проприоцептивной коррекции (ДПК) с применением ЛК «Адели» в сочетании с ЛФК – 15-20 процедур, кратность 1-2 курса в год с интервалом 4-6 месяцев;

III – этап: ботулинотерапия (БТА) с последующим курсом ЛФК – 1 раз в 6 месяцев, при наличии показаний, преимущественно при выраженном спастическом синдроме.

Между курсами различных методов целесообразно соблюдать интервал не менее одного месяца, чередуя воздействия с целью избегания функциональной перегрузки и оценки клинической картины. Каждый этап должен сопровождаться динамическим наблюдением и ЭЭГ-мониторингом каждые 6 месяцев. Такой поэтапный подход обеспечивает максимальную эффективность и безопасность комплексной терапии у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЭП – антиэпилептические препараты

БТА – ботулинотерапия

БЭА – биоэлектрическая активность головного мозга

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

ДЦП – детский церебральный паралич

ДЭПД – доброкачественные эпилептиформные паттерны детства

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НСГ – нейросонография

СКОДФ – система классификации общей двигательной функции

ТКМП – транскраниальная микрополяризация

ФЭДСИМ ДЭПД – фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на ЭЭГ

ЦНС – центральная нервная система

ЭА – эпилептиформная активность

ЭЭГ – электроэнцефалография

CFCS – система классификации коммуникативной функции

GMFCS – Cross Motor Function Classification System (система классификации моторных функций)

ILAE – International League Against Epilepsy (Международная противоэпилептическая лига)

MAS – Modified Ashworth Scale (модифицированная шкала Эшворта)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, М. Ф. Клиническая детская неврология: руководство для врачей / М.Ф. Абрамова [и др.]; под ред. А. С. Петрухина. – М.: Медицина, 2008. – 1082 с.

2. Абусуева, Б. А. Коморбидность детского церебрального паралича и эпилепсии с аутизмом у детей / Б. А. Абусуева, М. А. Аскевова, М. Д. Шанавазова [и др.] // Русский журнал детской неврологии. – 2023. – 18 (2). – С.14-21.

3. Авакян, Г. Н. Классификация эпилепсии Международной Противоэпилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года / Г. Н. Авакян, Д. В. Блинов, А. В. Лебедева, С. Г. Бурд, Г. Г. Авакян // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2017. – № 9 (1). – С. 6-25.

4. Аронскинд, Е. В. Оценка эффективности метода спиральной кинезиотерапии у детей с ДЦП / Е. В. Аронскинд, Е. А. Зюзгина, О. П. Ковтун, О. А. Львова [и др.] // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2013. – № 1 (35). – С. 30-34.

5. Аскевова, М.А. Влияние восстановительного лечения на электроэнцефалографию и течение эпилепсии у детей с детским церебральным параличом / М. А. Аскевова, Б. А. Абусуева, М. Д. Шанавазова, М. Ю. Бобылова // Детская и подростковая реабилитация. – 2020. – №2(42). – С. 49-54.

6. Бабина, Л. М. Синусоидальные модулированные токи в терапии больных детским церебральным параличом с ликвородинамическими нарушениями / Л. М.Бабина, С. Г. Беседин // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. - №3. –С. 95-98.

7. Бадалян, Л. О. Детская неврология: учеб. пособие / Л. О. Бадалян. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 608 с.

8. Баранов, А. А. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом: учебно-методическое пособие / А. А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, А. Л. Куренков, О.А. Клочкова [и др.]. – М.: ПедиатрЪ. 2014. – 84 с.

9. Батышева, Т. Т. Детский церебральный паралич и эпилепсия. Современные подходы к лечению. / Т. Т. Батышева, В. М. Трепилец, Л. О. Бадалян [и др.] //

Методические рекомендации № 27 / под ред. Т.Т. Батышевой; ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии» Департамента здравоохранения. – Москва, 2016. – 24 с.

10. Батышева, Т. Т. Возможности физической реабилитации детей с двигательными нарушениями при сопутствующих эпилептических приступах / Т. Т. Батышева, А. Н. Платонова, О. В. Быкова [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. – 2016. – №1. – С. 12-16.

11. Батышева, Т. Т. Реабилитация детей с поражением центральной нервной системы / Т. Т. Батышева, А. И. Крапивкин, А. Д. Царегородцев [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – № 62 (6). – С. – 7-15.

12. Батышева, Т. Т. Особенности реабилитации двигательных нарушений у детей с церебральным параличом и сопутствующими эпилептическими приступами / Т. Т. Батышева, А. Н. Платонова, М. М. Саржина [и др.] // Методические рекомендации № 85 / под ред. Т. Т. Батышевой; ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии» Департамента здравоохранения. – Москва, 2019. – 44 с.

13. Батышева, Т. Т. Детский церебральный паралич – современные представления о проблеме (обзор литературы) / Т. Т. Батышева, О. В. Быкова, А. В. Виноградов // Русский медицинский журнал. – 2012. – Т. 20, №8. – С. 401-405.

14. 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: 14.00.09 / Е.Д. Белоусова. – М., 2004. – 48 с.

15. Белоусова, Е. Д. Новые международные классификации эпилепсии и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией (2017) / Е. Д. Белоусова, Н. Н. Заваденко, А. А. Холин, А. А. Шарков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117 (7). – С. 99-106.

16. Бобылова, М. Ю. Влияние восстановительного лечения на результаты электроэнцефалографии и течение эпилепсии при детском церебральном параличе / М. Ю. Бобылова, М. Д. Шанавазова, М. А. Аскевова, Б. А. Абусуева // Эпилепсия и пароксизмальные состояние. – 2020. – 12 (4). – С. 197-204.

17. Боровиков, К. С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЕДСИМ-ДЭПД): автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.01.11 / К.С.Боровиков. – М., 2017. – 200 с.

18. Букреева, Е. А. Реабилитация детей раннего возраста с двигательными нарушениями и эпилепсией / Е. А. Букреева, Т. А. Седненкова, А. В. Калюжный, Г. А. Осипова, П. Л. Соколов, Н. В. Чебаненко, О. А. Лайшева // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2022. – № 16 (1). – С. 24-31.

19. Быкова, О. В. Детский церебральный паралич и эпилепсия – подходы к лечению и реабилитации / О. В. Быкова, А. Н. Платонова, С. В. Балканская, Т. Т. Батышева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № (7-2). – С. 64-70.

20. Вайншенкер, Ю. И. Полифункциональность нейронов: блокирование патологической экстремальной афферентации приводит к улучшению высших функций мозга (на примере больных в вегетативном состоянии) / Ю. И. Вайншенкер [и др.] // Физиол. чел.– 2013. – Т. 39, №1. –С. 26-29.

21. Вайншенкер, Ю. И. Мультипаттерный подход в ботулинотерапии двигательных расстройств при посткоматозных нарушениях сознания / Ю. И. Вайншенкер [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – Т. 54, № 2. – С. 54-60.

22. Вайншенкер, Ю. И. Отражение в ЭЭГ динамики клинических эффектов в ходе ботулинотерапии двигательных расстройств при длительных бессознательных состояниях / Ю. И. Вайншенкер [и др.] // Физиол. чел.– 2018. – Т. 44. № 2. – С. 112-123.

23. Воробьева, Н. А. Изучение способов физической реабилитации при ДЦП (обзор литературы) / Н. А. Воробьева, Н. А. Гросс, В. Н. Морозов [и др.] // Вестник спортивной науки. – 2019. – №6. – С. 55-62.

24. Воронкова, К. В. Современный выбор антиэпилептической терапии: этапы и рекомендации / К. В. Воронкова, А. Э. Никитин, И. Г. Рудакова, П. Н. Власов, С. Г. Бурд, А. В. Лебедева, Г. Н. Авакян // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2018. – № 10 (2). – С. 74-82.

25. Голосная, Г. С. Нейрохимические аспекты патогенеза гипоксических поражений мозга у новорожденных / Г. С. Голосная. – М.: Медпрактика-М, 2009. – 127 с.

26. Гузева, В. И. Особенности когнитивных функций у детей с эпилепсией / В. И. Гузева, В. О. Белаш, В. В. Гузева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – № 9. – С. 24-28.

27. Гурова, Н. Ю. Превентивная динамическая магнитотерапия, как возможность оптимизации санаторно-курортной реабилитации детей с церебральным параличом / Н. Ю. Гурова, Л. М. Бабина // Паллиативная медицина и реабилитация: научно-практический журнал. – 2008. - № 1. – С. 29-32.

28. Дудникова, Э. В. Этиопатогенетические основы формирования детского церебрального паралича (обзор литературы) / Э. В. Дудникова, Е. В. Орлова // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – №3. – С. 14-17.

29. Ермоленко, Н. А. Эпилепсия с продолженной эпилептиформной активностью во сне у детей и подростков / Н. А. Ермоленко, А. Ю. Ермаков, И. А. Бучнева, М. В. Уварова, Е. И. Захарова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – 11. № 2. - С.10-14.

30. Зыков, В. П. Эпилепсия и церебральный паралич: клиническая синдромология, исходы и прогноз / В. П. Зыков, Ф. А. Мурачуева, Н. В. Чебаненко, Р. М. Алиева, Е. И. Володяева // Доктор. Ру. – 2022. – № 21 (7). – С. 20-27.

31. Камскова, Ю. Г. Лечебная физкультура и массаж: учебно- методическое пособие для студентов высшей школы физической культуры и спорта ЮУрГГПУ / Ю. Г. Камскова, Д. А.Сарайкин, В. И. Павлова, Е. Л. Бечериков. – Челябинск: Издательство ЗАО «Библиотека А. Миллера», 2018. – 202 с.

32. Карлов, В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин у мужчин / В. А. Карлов // руководство для врачей. Второе издание. – М.: Издательский дом БИНОМ, 2019. – 896 с.

33. Качесов, В. А. Основы интенсивной реабилитации ДЦП / В. А. Качесов. – СПб. ЭЛБИ-СПб, 2005. – 112 с.

34. Кенис В. М. Эффективность использования препаратов ботулотоксина при коррекции динамической эквинусной и эквиноварусной деформации стопы у детей с гемипаретической формой церебрального паралича / В. М. Кенис // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, №7-2. – С.29-33.

35. Ковалева, О. А. Сравнительный анализ данных транскраниальной допплерографии сосудов головного мозга при применении транскраниальной микрополяризации у детей с когнитивными расстройствами / О. А. Ковалева, А. Г. Венцова, Д. М. Лигунова [и др.] // Альманах современной науки и образования. – 2017. – Т. 6. – С. 54-57.

36. Коданева, Л. Н. Возможности гидрокинезотерапии в реабилитации детей с болезнью Литтля / Л. Н. Коданева, Н. В. Адиятуллина // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2017. – № 1 (155). – С. 122-126.

37. Козявкин, В. И. Основы реабилитации двигательных нарушений по методу Козявкина / В. И. Козявкин, Н.Н. Сак [и др.]; Международная клиника восстановительного лечения. – Львів:" НВФ Українські технології", 2007. – 192 с.

38. Кольцов, А. А., Общие вопросы детского церебрального паралича (научный обзор). Часть 1: этиология, патогенез и клинические особенности спастических форм / А. А. Кольцов, Э. И. Джомардлы. – DOI 10.26211/2658-4522-2021-3-1-36-47 // Физическая и реабилитационная медицина. – 2021. – Т. 3, №1. – С. 36-47.

39. Котов, А. С. Ремиссии и рецидивы у пациентов с эпилепсией / А.С. Котов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120 (3). – С. 23-28.

40. Кенжегулова, Р. Б. Проблемы реабилитации детей с эпилепсией / Р.Б. Кенжегулова // Kazakh Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2020. – №1. – С. 17-24.

41. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с детским церебральным параличом [Электронный ресурс] / Союз педиатров России (2017); Минздрав России. – М.:62с. – Режим доступа: https://library.mededtech.ru/rest/documents/KR_DPC/ (дата обращения: 25.04.2025).

42. Клиточенко, Г. В. Влияние различных методов терапии на биоэлектрическую активность головного мозга детей с детским церебральным параличом / Г. В. Клиточенко, Н. Л. Тонконеженко, Н. В Малюженская, П. С. Кривоножкина // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2016. – № 8-2. – С. 166-169.

43. Князева, О. В. Применение транскраниальной микрополяризации в комплексной реабилитации детей с расстройством экспрессивной речи / О. В. Князева, М. В. Белоусова, В. Ф. Прусаков, Ф. Н. Зайкова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – № 2. – С. 64-69.

44. Красавина, Д. А. Ботулинотерапия спастических форм детского церебрального паралича при различных локомоторных паттернах / Д. А. Красавина, А. В. Чемерис, О. Р. Орлова, Ю. И. Иванов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2021.– Т. 121, № 6. – С. 119-123.

45. Краснопольский, В. И. Ведение беременности и родов при многоплодной беременности / В. И. Краснопольский, С. В. Новикова, Е. Б. Цивцивадзе, А. А. Жарова // Альманах клинической медицины. – 2015. – №37. – С. 32-40.

46. Кривобоков, В. Н. Использование гидрокинезотерапии в курортном лечении детей с церебральными параличами / В. Н. Кривобоков, Е. И.Соболева // Курортная медицина. – 2020. - № 4. – С. 62-67.

47. Кривобоков, В. Н. Восстановительное лечение детей, оперированных по поводу детского церебрального паралича, с применением куроротных факторов / В. Н. Кривобоков, Л. М.Бабина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2009. - № 3. – С. 4-7.

48. Кузьмич, Г. В. Клиническое и прогностическое значение эпилептоформной активности у детей с детским церебральным параличом при отсутствии эпилепсии: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.01.11 / Г.В. Кузьмич. – М., 2014. – 159 с.

49. Кузьмич, Г. В. Дискуссионные вопросы коморбидности аутизма и эпилепсии: субклиническая эпилептиформная активность и аутистический эпилептиформный регресс / Г. В. Кузьмич, А. Н. Синельникова, К. Ю. Мухин // Русский журнал детской неврологии. – 2019. – Т. 14 (1). – С. 40-48.

50. Куренков, А. Л. Ботулинотерапия в комплексном лечении пациентов с детским церебральным параличом / А. Л. Куренков, М. Н. Саржина, Б. И. Бурсагова // Физическая и реабилитационная медицина при церебральном параличе у детей. Национальное руководство. Часть II / под ред. Т.Т. Батышевой. – М., 2021. – С. 71-80.

51. Куренков, А. Л. Опыт применения препарата ботулинического токсина типа А (OnabotulinumtoxinA) в лечении пациентов с детским церебральным параличом / А. Л. Куренков, А. О. Клочкова, Б. И. Бурсагова, Л. М. Кузенкова, А. Р. Артеменко, И. В. Фальковский // Медицинский совет. – 2017. – № 1S. – С. 113-121.

52. Куренков, А. Л. Расширение показаний для препарата ботулинического токсина типа А (AbobotulinumtoxinA): оптимальный подход для выбора мышц- мишеней и расчета доз при спастических формах детского церебрального паралича / А. Л. Куренков, А. О. Клочкова, Б. И. Бурсагова // Фарматека. – 2018. – № 10 (363). – С. 46-51.

53. Куренков, А. Л. Российский консенсус по применению IncobotulinumtoxinA у детей с церебральным параличом для лечения спастичности и сиалореи / А. Л. Куренков, Л. М. Кузенкова, Б. И. Бурсагова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – № 14 (2). – С. 117-125.

54. Куренков, А.Л. Многоуровневая ботулинотерапия при спастических формах детского церебрального паралича с тяжелыми двигательными нарушениями (GMFCS IV-V) / А. Л. Куренков, А. О. Клочкова, Л. М. Кузенкова, Б. И. Бурсагова, Х.М. Каримова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020.– Т. 120, № 12. – С. 57-66.

55. Лайшева, О. А. Физические методы реабилитации пациентов с детским церебральным параличом / О. А. Лайшева, С. В. Тихонов, Ю. А. Климов, Е. В. Ногова, Е. А. Селиванова. Физическая и реабилитационная медицина при церебральном параличе у детей. Национальное руководство. Часть II / под ред. Т.Т. Батышевой. – М., 2021. – С. 97-100.

56. Мавлянова, З. Ф. Рефлексотерапия и ароматерапия в лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией / З. Ф. Мавлянова // Современная фармация: проблемы и перспективы развития. – 2015. – С. 428-431.

57. Медведев, С. В. Некоторые аспекты функционирования динамических систем обеспечения психической деятельности в головном мозге человека / С. В. Медведев, Е. М. Кроль // Физиология человека. – 1986. – Т. 12, № 4. – С. 633.

58. Миронов, М. Б., Коморбидность детского церебрального паралича и доброкачественных эпилептиформных паттернов детства на ЭЭГ на примере клинических случаев дизиготных близнецов / М. Б. Миронов, Н. В. Чебаненко, В. Г. Быченко, Ю. В. Рублева, С. Г. Бурд, Т. М. Красильщикова // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2018. – № 10 (3). – С. 52-62.

59. Морозов, Д. В. Идиопатические фокальные эпилепсии с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства. Коморбидность и исходы / Д. В. Морозов, Е. А. Морозова // Практическая медицина. – 2017. – Т. 1 (1). – С. 123-126.

60. Морозова, Е. А. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства и их влияние на когнитивные функции, поведение и речь / Е. А. Морозова, М. В. Белоусова, Д. В. Морозов, М. А. Уткузова // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2022. – Т. 14, №1. – С. 37-47.

61. Мухин, К. Ю. Доброкачественные эпилептиформные нарушения детского возраста и их специфичность / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин, Л. Ю.Глухова // Эпилепсия: атлас электроклинической диагностики. – М. : Альварес Паблишинг, 2004. – С. 277-288.

62. Мухин, К. Ю. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) (предварительные результаты) / К. Ю. Мухин, М. Б. Миронов, К. С. Боровиков, А. С. Петрухин // Русский журнал детской неврологии. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 3-18.

63. Мухин, К. Ю. Особенности эпилептиформной активности на ЭЭГ у детей с перивентрикулярной лейкомаляцией и детским церебральным параличом при отсутствии эпилепсии / К. Ю. Мухин, Г. В. Кузьмич, С. В. Балканская, Т. Т. Батышева

[и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012.– Т. 112, № 7–2. – С. 71-76.

64. Мухин, К. Ю. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства и ассоциированные с ними состояния / К. Ю. Мухин // Русский журнал детской неврологии. – 2018. – № 13 (3).– С. 7–24.

65. Мухин, К. Ю. Определение и классификация эпилепсии. Проект классификации эпилептических приступов 2016 года / К. Ю. Мухин. – DOI 10/17650/2073-8803-2017-12-1-08-20 // Русский журнал детской неврологии. – 2017. – 12 (1). – С. 8-20.

66. Мухин, К.Ю. Формирование когнитивных и психических функций при эпилепсии: роль различных факторов, связанных с заболеванием и лечением (обзор литературы и описание клинических случаев) / К. Ю. Мухин, О. А. Пылаева // Русский журнал детской неврологии. – 2017. – 12 (3). – С. 7-33.

67. Мухин, К. Ю. Основные дефиниции в эпилептологии и классификации эпилептических приступов 2017 года / К. Ю. Мухин // Вестник эпилептологии. – 2019. – Т.1. – С. 3-10.

68. Мухин, К. Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия: руководство для врачей / К. Ю. Мухин, М. Ю. Бобылова, В. А.Чадаев, А. С.Петрухин //. – Четвертое издание. – М. : ООО «Издательский дом «Бином», 2018. – 608 с.

69. Ноговицын, В. Ю. Полиморфизм электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных паттернов детства / В. Ю. Ноговицын, Ю. Е. Нестеровский, Г. Н. Осипова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2004. – Т. 104 (10). – С. 48-56.

70. Омельченко, Н. Н. Факторы риска формирования эпилептического синдрома и его влияние на развитие высших эпилептических функций у детей с церебральными параличами / Н. Н. Омельченко, Е. В. Левитина // Медицинская наука и образование Урала. – 2007. – № 6. – С. 58-60.

71. Пономаренко, Г. Н. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 688 с. – (Серия «Национальные руководства»).

72. Притыко, А. Г. Реабилитация детей с церебральными параличами, страдающих эпилепсией: оценка эффективности и безопасности / А. Г. Притыко, В. П. Зыков, Д. В. Ковалев, Е. А. Букреева, Е. Ю. Сергеенко, И. А. Шавырин, К. В. Осипова, Н. В. Чебаненко, О. А. Лайшева, П. А. Романов, П. Л. Соколов, Т. А. Седненкова // Лечащий врач. – 2020. – № 10. – С. 24-27.

73. Пятакова, Г. В. Психологические защитные механизмы у детей с ДЦП в контексте материнского отношения к болезни ребенка // Г. В. Пятакова, И. И. Мамайчук, В. В. Умнов // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2017. – № 5 (3). – С. 58-67.

74. Римарчук, Г. В. Физическая реабилитация детей-инвалидов с ДЦП в условиях Центра социальной реабилитации / Г. В. Римарчук, С. С. Глушнюк, Т. Я. Прокопчук. – СПб. 2015. – 122 с.

75. Рябова, Е. В. Адаптивная физическая культура. Комплексы упражнений для детей с ДЦП: формы спастической диплегии и тетраплегии / Е. В. Рябова. – М.: Издательство ВЛАДОС, 2020. – 316 с.

76. Садеков, И. А. Синдромы нарушения поведения и речевого развития, ассоциирования с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме / И. А. Садеков, А. В. Полякова, И. В. Садекова [и др.]. –// Русский журнал детской неврологии. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 36-40.

77. Сальков, В. Н. Детский церебральный паралич. Причины. Клинические проявления. Лечение и реабилитация / В. Н. Сальков, С. В. Шмелева, С. В. Коноваленко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 160с.

78. Семенова, К. А. Медицинская реабилитация и социальная адаптация больных детским церебральным параличом: руководство для врачей / К. А. Семенова; под ред. Н.М. Маджидова. – Ташкент: Медицина, 1979. – 488 с.

79. Семенова, К. А. Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией детского церебрального паралича / К. А. Семенова. – М.: Антидор, 1999. – 383 с.

80. Семенова, К. А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом / К. А. Семенова. – М.: Закон и порядок, 2007. – 616 с.

81. Семенова, К. А. Клиника и реабилитационная терапия детских церебральных параличей / К. А. Семенова, Е. М. Мастюкова, М. Я. Смуглин. – М.: Книга по требованию, 2013. – 328 с.

82. Соколов, П. Л. Клиническая эффективность метода опорной пневмостимуляции в коррекции моторного дефицита у детей с церебральными параличами / П. Л. Соколов, Н. В. Чебаненко, А. Г. Притыко, В. П. Зыков, Е. А. Букреева, Т. А. Седненкова, П. А. Романов // Детская и подростковая реабилитация. – 2020. – Т. 41 (1). – С. 22-27.

83. Студеникин, В. М. Неонатальная неврология: (коллективная монография) / В. М. Студениникин [и др.]; под ред. В. М. Студеникина, Ш.Ш. Шамансурова. – Москва: Медфорум, 2014. – 479 с.

84. Суслова, Г. А. Транскраниальная микрополяризация в коррекции когнитивных нарушений у пациента дошкольного возраста / Г. А. Суслова, В. Ткаченко, М. Суслова, Г. П. Царев, И. М. Сарчимелиа [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2023. – Т. 8, № 1. – С. 41-46.

85. Ткаченко, Е. С. Детский церебральный паралич: состояние изученности проблемы (обзор) / Е. С.Ткаченко, О. П. Голева, Д. В. Щербаков, А. Р. Халикова // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2019. – № 2 (77). – С. 4-9.

86. Хачатрян, Л. Г. Эффективность применения препарата ботулинического токсина типа А в лечении мышечной дистонии у детей / Л. Г. Хачатрян, А. А. Лялина, Н. С. Зотова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2019. – № 14 (3). – С. 58-67.

87. Холин, А. А. Эпилептические энцефалопатии с электрическим статусом медленноволнового сна (ESES) / А. А. Холин // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 62-65.

88. Холин, А. А. Детский церебральный паралич и эпилепсия / А. А. Холин, Н. Н. Заваденко, Е. С. Есипова // Вопросы практической педиатрии. – 2016. – № 11 (4). – С. 66-72.

89. Чернова, Л. Н. ЛФК как метод консервативной терапии контрактур у детей с ДЦП / Л. Н. Чернова. – Текст: непосредственный // Молодой ученый. – 2021. – № 53 (395). – С. 25-28.

90. Шейнкман, О. Г. Изменение биоэлектрической активности мозга больных детским церебральным параличом на фоне лечения с использованием костюма ЛК-92 «Адели» / О. Г. Шейнман // Нейрофизиологические основы формирования психических функций в норме и при аномалиях развития: тез. докл. – М., 1995. – С. 69.

91. Шелякин, А. М. Влияние транскраниальной микрополяризации на выраженность судорожных проявлений у детей / А. М. Шелякин, И. Г. Преображенская, М. В. Кассиль, О. В. Богданов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2000. – № 7. – С. 28-32.

92. Шелякин, А. М. Клиническая эффективность и физиологический анализ микрополяризации мозга / А. М. Шелякин, И. Г. Преображенская, О. В. Богданов // Актуальные вопросы физиотерапии и курортологии. – СПб. 2003. – С. 68-69.

93. Шелякин, А. М. Микрополяризация мозга. Вчера. Сегодня. Завтра: монография / А. М. Шелякин, И. Г. Преображенская. – СПб. Страта, 2021. – 377 с.

94. Шугар, О. П. Применение метода транскраниальной микрополяризации головного мозга в лечении и реабилитации пациентов неврологического профиля / О. П. Шугар, Д. Ю. Пинчук, Е. В. Семенова // VII Ежегодные чтения памяти доктора Ф.Х.Граля. Сборник научных трудов межрегиональной научно-практической конференции для врачей. Под редакцией К.Р.Гальковича. – 2021. - С.82-94.

95. Яковлева, Ю. А. Особенности патогенеза коморбидных психических расстройств при эпилепсии у детей и подростков / Ю. А. Яковлева, М. Я. Киссин, Е. В. Гуменник, С. В. Семенова // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2023. – № 57 (4). – С. 90-99.

96. Abdel Maksoud, Y. H. Risk factors of intractable epilepsy in children with cerebral palsy / Y. H Abdel Maksoud, H.A. Suliman // Iran. J. Child Neurol. – 2021. – Vol. 15 (4). – P. 75-87.

97. Abouelleil, M. Emerging trends in neuromodulation for treatment of drug-resistant epilepsy / M. Abouelleil, N. Deshpande, R. Ali. Front // Pain Res. (Lausanne). – 2022. – Vol. 3. – P. 839463.

98. Almina, S. Analgesic effect of botulinum toxin in children with cerebral palsy: A systematic review / S. Almina, Y. Karile, P. Audrone, B. Indre // Toxicon. – 2021. – № 199. – P. 60-67.

99. Bax, M. Proposed Definition and Classification of Cerebral Palsy / M. Bax, M. Goldstein, P. Rosenbaum, A. Leviton [et al.] // Journal of Developmental Medicine and Child Neurology. – 2005. – № 47. – P. 571-576.

100. Bennabi, D. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Promising Treatment for Major Depressive Disorder? / D. Bennabi, E. Haffen // Brain Sci. – 2018. – Vol. 8 (5). – P. 81.

101. Chiang, K.-L. Prevalence and demographic characteristics of comorbid epilepsy in children and adolescents with cerebral palsy: a nationwide population-based study / K.-L. Chiang, F.-C. Kuo, C.-Y. Cheng, K.-P. Chang // Childs Nerv. Syst. – 2019. – Vol. 35 (1). – P. 149-156.

102. Colver, A. Cerebral palsy / A. Colver, C. Fairhurst, P. O. Pharoah. // Lancet. – 2014. – Vol. 383 (9924). – P. 1240-1249.

103. Cooper, M. S. Paroxysmal nonepileptic events in children with epilepsy and cerebral palsy / M. S. Cooper, M.C. Fahey, C.Dagia [et al.] // J. Child Neurol. – 2023. – Vol. 38(5).– P. 336-346.

104. Crisham Janik, M. D. Maternal diagnosis of obesity and risk of cerebral palsy in the child / M. D. Crisham Janik, T.B. Newman [et al.] // J. Pediatr.– 2013. – Vol. 163 (5). – P. 1307-1312.

105. Dabrowski, E. IncobotulinumtoxinA efficacy/safety in upper– limb spasticity in pediatric cerebral palsy: randomized controlled trial / E. Dabrowski, H. G. Chambers, D. Gaebler-Spira [et al.] // Pediatr Neurol. – 2021. – № 123. – P. 10-20.

106. De Grandis, E. Epileptic Encephalopathy with continuous spike and wave during sleep associated to periventricular leukomalacia / E. De Grandis, M.M. Mancardi, V. Carelli [et al.] // Journal of Child Neurology. – 2014. – Vol. 29 (11). – P. 1479-1485.

107. Delgado, M. R. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA for upper limb spasticity in children with cerebral palsy: a randomized repeat-treatment study / M.R. Delgado, A. Tilton, J. Carranza-Del Rio, N. Dursun, M. Bonikowski, R. Aydin [et al.] // Developmental Medicine & Cild Neurology [Internet]. – Wiley, 2020.

108. Doose, H. EEG in childhood epilepsy / H. Doose. – Hamburg, 2003. – P. 202–210.

109. Ebus, S. Cognitive effects of interictal epileptiform discharges in children / S. Ebus, J. Arends, J. Hendriksen, E. vander Horst, N. de la Parra [et al.] // Eur. J. Paediatr. Neurol. – 2012. – Vol. 16 (6). – P. 697-706.

110. Emrick, L. T. The Expanding Role of Genetics in Cerebral Palsy / L. T. Emrick, S. M. DiCarlo. // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. – 2020. – Vol. 31 (1). – P. 15-24.

111. Fisher, R. S. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy // R. S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou, A. Bogacz, J.H. Cross, C. E. Elger, J. Jr. Engel, L. Forsgren, J. A. French, M. Glynn, D. C. Hesdorffer, B. I. Lee, G. W. Matshern, S. L. Mosche, E. Perucca, I. E. Sheffer, T. Tomson, M. Watanabe, S. Wiebe // Epilepsia. – 2014. – Vol. – 55 (4). – P. 475-482.

112. Franzen, M. Treatment with botulinum toxin A in a total population of children with cerebral palsy – a retrospective cohort registry study / M. Franzen, G. Hagglund, A. Alriksson-Schmidt // BMC Musculoskelet. Disord. – 2017. – №18 (1). –P. 520.

113. Freire, G. Cerebral palsy: Phenotypes and risk factors in term singletonsborn small for gestational age / G. Freire, M. Shevell, M. Oskoui // European Journal of Paediatric Neurology. – 2015. – Т. 19. – № 2. – P. 218-225.

114. Gao, J. Risk of cerebral palsy in Chinese children: A N:M matched case control study / J. Gao, B. Zhao, L.He, M.Sun, X. Yu, L.Wang // J. Paediatr Child Health. – 2017. – Vol. 53 (5). – P. 464-469.

115. Gibson, C. S. Candidate genes and cerebral palsy: a population-based study / C.S. Gibson, A.H. Maclennan, G.A. Dekker [et al.] // Pediatrics. – 2008. – Vol.122 (5). – P. 1079-1085.

116. Glew, G. M. Survey of the Use of Massage for Children with Cerebral Palsy / G. M. Glew, M. Y. Fan, S.Hagland, K. Bjornson [et al.] // J. Ther Massage G.Bodywork. – 2010. – №3(4). – P. 10–15.

117. Gong, C. Prevalence and related factors of epilepsy in children and adolescents with cerebral palsy / C. Gong, A.Liu, B. Lian, X. Wu [et al.] // Front Pediatr. – 2023. – 11: 1189648.

118. Gowda, V. K. Clinical profile, predisposing factors, and associated comorbidities of children with cerebral palsy in South India / V. K. Gowda, A. Kumar, S. K. Shivappa [et al.] // Journal of pediatric neurosciences. – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. 108.

119. Halma-Cooper, J. L. Cerebral palsy / J. L. Halma-Cooper, R. C. Franklyn. – StatPearls Publishing, 2022.

120. Hanci, F. Epilepsy and drug-resistant epilepsy in children with cerebral palsy: a retrospective observational study / F. Hanci, S. Türay, M. Dilek, N. Kabakus [et al.] // Epilepsy Behav. – 2020. – Vol. 112. – P. 107357.

121. Himmelmann, K. MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations / K. Himmelmann, V. Horber [et al.]. // Dev. Med. Child Neurol. – 2017. – Vol. 59 (1). – P. 57-64.

122. Himmelmann, K. Function and neuroimaging in cerebral palsy: a population-based study / K. Himmelmann, P. Uvebrant // Dev. Med. Child Neurol. – 2011. – Vol. 53. – P. 516-521.

123. Kedem, P. Foot deformities in children with cerebral palsy / P. Kedem, D. M. Sher // Curr. Oppion. Pediatr. – 2015. – Vol. 27 (1). – P. 67-74.

124. Koko, M. Association of ultra-rare coding variants with genetic generalized epilepsy: a case-control whole exome sequencing study / M. Koko, J. E. Motelow, K. E. Stanley, D. R. Bobbili [et al.] // Epilepsia. – 2022. – Vol. 63 (3). – P. 723-735.

125. Kulak, W. Cerebral palsy in children in north-eastern Poland / W. Kulak, W. Sobaniec // Pediatr. Neurol. – 2004. – Vol. 2 (2). – P. 79-84.

126. Landi, S. Transient Cognitive Impairment in Epilepsy / S. Landi, L. Petrucco, F.Sicca, GM. Ratto // Front. Mol. Neurosci. – 2019. – Vol. 11. – P. 458.

127. Lee, W. Y. Comparison of treatment effects between children with spastic cerebral palsy under and over five years after botulinum toxin type a injection / W.Y. Lee, G.Y. Park, D.R. Kwon // Ann. Rehabil. Med. – 2014. –Vol. 38(2). – P. 200-208.

128. Li, S. Y. Risk factors interictal epileptiform discharges on electroencephalogram in children with spastic hemiplegic cerebral palsy / S.Y. Li, X.G. Qian, Y.L. Zhao [et al.] // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2015. – Vol. 17 (12). – P. 1338-1341.

129. Liams, C. Idiopathic toe walking and sensory processing dysfunction / C.Liams, P. Tinley, M. Curtin // J. Of foot and Ankle Research. – 2010. – №3. – P. 1-16.

130. Lu, H. Randomized Controlled Trial of TDCS on Cognition in 201 Seniors With Mild Neurocognitive Disorder / H. Lu, S. Chan, W. Chan [et al.] // Ann. Clin. Transl. Neurol. – 2019. – Vol. 6 (10). – P. 1938-1948.

131. Marpole, R. Evaluation and management of respiratory iiiness in children with cerebral palsy / R. Marpole, A. M. Blackmore, N. Gibson, M. S. Cooper [et al.] // Front Pediatr. – 2020. – Vol. 8. – P. 333.

132. Matsuoka, H. The role of cognitive – motor function in precipitation and inhibition of epileptic seizures / H. Matsuoka, M. Nakamura, T. Ohno [et al.] // Epilepsia. – 2005. – Vol. 46 (Suppl 1). – P. 17-20.

133. McIntyre, S. Antecedents of cerebral palsy and perinatal death in term and late preterm singletons / S. McIntyre, E. Blair, N. Badawi [et al.] // Obstet Gynecol. – 2013.– Vol. 122 (4). – P. 869-877.

134. McIntyre, S. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries / S. McIntyre, D. Taitz, J. Keogh [et al.] // Dev. Med. Child Neurol. – 2013. – Vol. 55 (6). – P. 499-508.

135. McMichael, G. Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus may be associated with some cases of cerebral palsy / G. McMichael, A. MacLennan, C. Gibson, E. Alvino [et al.] Australian Collaborative Cerebral Palsy Research Group // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2012. – Vol. 25 (10). – P. 2078-2081.

136. Mesterman, R. Botulinum toxin type A in children and adolescents with severe cerebral palsy: a retrospective chart review / R. Mesterman, J. W. Gorter, A. Harvey, J. Lockhart [et al.] // Journal Child Neurology. – 2014. – №29 (2). – P. 210-213.

137. Michael-Asalu, A. Cerebral Palsy: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, and Clinical Update / A. Michael-Asalu, G. Taylor, H. Campbell [et al.]. – DOI 10.1016/j.yapd.2019.04.002 // Adv. Pediatr. – 2019. – Vol. 66. – P. 189-208.

138. Moavero, R. Safety and tolerability profile of new antiepileptic drug treatment in children with epilepsy / R. Moavero, R.L. Pisani, F. Pisani, P. Curatolo // Expert Opin. Drug Saf. – 2018. – Vol. 17 (10). – P. 1015-1028.

139. Moreno-De-Luca, A. Molecular diagnostic yield of exome sequencing in patients with cerebral palsy / A. Moreno-De-Luca, F. Millan, D. R. Pesacreta, H. Z. Elloumi [et al.] // JAMA. – 2021. – Vol. 325 (5). – P. 467-475.

140. Novak, I. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence / I. Novak, S. Mclntyre [et al.] // Develop Med. Child Neurol. – 2013. – Vol. 55 (10). – P. 885-910.

141. Novak, I. Systematic Review of interventions for preventing and Treating Children with Cerebral Palsy / I. Novak, C. Morgan, M. Fahey [et al.] // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2020. – Vol. 20 (2). – P.3.

142. Novak, I. Cognitive Impairment in People with Epilepsy / I. Novak, K. Vizjak, M. Rakusa // J. Clin. Med. – 2022. – Vol. 11. – P. 267.

143. Palisano, R. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System / R. Palisano, P. Rosenbaum [et al.] // Dev. Med. Child Neurol.– 2008.– Vol. 50 (10). – P. 744-750.

144. Papavasilliou, A. S. Safety of botulinum toxin A in children and adolescents with cerebral palsy in a pragmatic setting / A. S. Papavasilliou, I. Nikaina, K. Foska, P. Bouros, G. Mitsou, C. Filliopoulos // Toxins (Basel). – 2013. – № 12; 5 (3). – P. 524-536.

145. Patel, D. R. Cerebral palsy in children: a clinical overview / D. R. Patel, M. Neelakantan, K. Pandher, J. Merrick // Transl Pediatr. – 2020. – Suppl.1. – P. 9.

146. Pavone, P. A. West syndrome: a comprehensive review / P. A. Pavone, S.D. Polizzi // Neurol Sci. – 2020. – Vol. 41 (12). – P. 3547-3562.

147. Pavone, P. A. Cerebral palsy and epilepsy in children: clinical perspectives on a common comorbidity / P. A. Pavone, C. Gulizia, A. Le Pira, F. Greco[et al.] // Children (Basel). – 2020. – Vol. 8 (1). – P. 16.

148. Pavlidis, E. Encephalopathy with status epilepti-cus during sleep (ESES) induced by oxcar-bazepine in idiopathic focal epilepsy in childhood / E. Pavlidis, G. Rubboli, M. Nikanorova [et al.] // Funct Neurol. - 2015. - 8:1. - P.31.

149. Paulus, W. Current Methods and Approaches of Noninvasive Direct Current-Based Neuromodulation Techniques / W. Paulus, A. Priori // Practical Guide to Transcranial Direct Current Stimulation. Principles, Procedures and Applications. – Springer, 2019. – P. 115-131.

150. Peljto, A. L. Familial risk of epilepsy: a population-based study / A. L. Peljto, C. Barker-Cummings, V. M. Vasoli, C. L. Leibson [et al.] // Brain. – 2014. – Vol. 137 (pt3). – P. 795-805.

151. Perez, I. F. Risk factors and outcome of epilepsy in adults with cerebral palsy or intellectual disability / I. F. Perez, T.B.Villagra, J. Balado-Jimenez [et al.] // Epilepsy Behav. – 2023. – Vol. 147. – P. 109450.

152. Qiao, M. Y. Efficacy and safety of levetiracetam vs. phenobarbital for neonatal seizures: asystematic review and meta-analysis / M. Y. Qiao, H. T. Cui, L. Z. Zhao, Front. Neurology. – 2021. – Vol. 12. – P. 747745.

153. Rolon-Lacarriere O. G. Control of epilepsy in children and adolescents suffering from cerebral palsy , with respect to their etiology and cerebral lesion background / O. G. Rolon-Lacarriere, H. Hernandez-Cruz, C. M. Tableros-Alcantara [et al.] // Rev. Neurol. – 2006. – Vol. 43 (9). – P. 526-530.

154. Rosenbaum, P. A report: The definition and classification of cerebral palsy April 2006 / P. Rosenbaum , N. Paneth, A. Leviton [et al.] // Dev. Med. Child Neurol. – 2007. – Suppl. 109. – P. 8-14.

155. Sadowska, M. Cerebral palsy: current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification and treatment options / M. Sadowska, B. Sarecka-Hujar, I. Kopyta // Neuropsychiatr. Dis. Treat. – 2020. – Vol. 16. – P. 1505-1518.

156. Sadowska, M. Evaluation of risk factors for epilepsy in pediatric patients with cerebral palsy / M. Sadowska, B. Sarecka-Hujar, I. Kopyta // Brain Sci. – 2020. – Vol. 10 (8). – P. 481.

157. Salazar Fajardo, J.C. The effects of tDCS with NDT on the Improvement of Motor Development in Cerebral Pasy / J. C. Salazar Fajardo, R. Kim, C. Gao [et al.] // J.Mot Behav. – 2022. – V.54(4). – P.480-489.

158. San-Juan, D. Transcranial direct current stimulation in mesial temporal lobe epilepsy and Hippocampal Sclerosis / D. San-Juan, DA. Lopez, R. Gregorio Vazquez, C. Trenado [et al.] // Brain Stimul. – 2017. – Vol. – 10 (1). – P. 28-35.

159. Shepherd, E. Antenatal and intrapartum interventions preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane systematic reviews / E. Shepherd, R. A. Salam, P. Middleton [et al.]. // Cochrane Database Syst. Rev. – 2017. –Vol. 8 (8). – Article ID: CD012077.

160. Sianturi, P. Incidence of epilepsy among patients with cerebral palsy / P. Sianturi, A. Syarifuddin, B. Saing // J. Neurol. Sci. [Turk]. – 2007. – Vol. 24. – P. 270-279.

161. Stagg, C. J. Physiology of Transcranial Direct Current Stimulation / C. J. Stagg, A. Antal, M.A. Nitsche // J. ECT. – 2018. – Vol. 34 (3). – P.144-152.

162. Stavsky, M. Cerebral palsy – trends in epidemiology and recent development in prenatal mechanisms of disease, treatment, and prevention / M. Stavsky, O. Mor, S.A.Mastrolia, S. Greenbaum [et al.] // Front Pediatr. – 2017. – Vol. 5. – P. 21.

163. Strobl, W. Best clinical practice in botulinum toxin treatment for children with cerebral palsy / W. Strobl, T. Theologis, R. Brunner [et al.] // Toxins (Basel). – 2015. – № 7 (5). – P. 1629-1648.

164. Sudbrack-Oliveira, P. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the management of epilepsy: A systematic review / P. Sudbrack-Oliveira, M. Z. Barbosa, L. B. Razza, J. Gallucci-Neto [et al.] // Seizure: European Journal of Epilepsy. – 2021. – Vol. 86. – P. 85-95.

165. Sukhov, A. Risk factors associated with cerebral palsy in preterm infants / A. Sukhov, Y. Wu, G. Xing [et al.] // The Journal of maternal-Fetal Neonatal Medicine. – 2012. – Vol. 25, № 1. – C. 53-57.

166. Thair, H. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation / H. Thair, A.L. Holloway, R. Newport // Front Neurosci. – 2017. – Vol. 11. – P. 641.

167. Tim, W. Electro Physical Agents E-book: Evidence-Based Practice / W. Tim. – 2020. – P. 432.

168. Tokatly Latzer, I. Prediction of drug-resistant epilepsy in children with epilepsy / I. Tokatly Latzer, A. Bluovich, L. Sagi [et al.] // Journal of child Neurology. – 2020. – Vol. 35 (3). – P. 187-194.

169. Tsubouchi, Y. Long- term prognosis of epilepsy in patients with cerebral palsy / Y.Tsubouchi, A. Tanabe, Y. Saito, H. Noma [et al.] // Dev. Med. Child Neurol. – 2019. – Vol. 61 (9). – P. 1067-1073.

170. Vyas, A.G. Etiopathological study on cerebral palsy and its management by ShashtikaShaliPindaSweda and SamvardhanaGhrita / A. G. Vyas, V. K. Kori, S. Rajagopala, K. S. Patel // Ayu. – 2013. – Vol. 34, № 1. – P. 56.

171. Wang, L. Analysis of EEG abnormalities of cognitive impairment and epileptic seizures in patients with epilepsy / L. Wang, Y-L. Song, P. Sun [et al.] // European Review for Medial Pharmacological Sciences – 2019. – Vol. 23. – P. 10964-10969.

172. Wimalasundera, N. Cerebral palsy / N. Wimalasundera, V. L. Stevenson. // Pract Neurol. – 2016. – Vol. 16 (3). – P. 184–194.

173. Wissel, J. Safety and efficacy of incobotulinumtoxinA doses up to 800 U in limb spasticity: The TOWER study / J. Wissel, D. Bensmail, J. J. Ferreira // Neurology. – 2017. –Vol. 88 (14). – P.1321-1328.

174. Witt, J. A. How can we overcome neuropsychology adverse effects of antiepileptic drugs? / J. A. Witt, C. Helmstaedter // Expert opinion on pharmacotherapy. – 2017. – Vol. 18 (6). – P. 551-554.

175. Yamada, T. Intrapartum risk factors for neonatal encephalopathy leading to cerebral palsy in women without apparent sentinel events / T. Yamada, K. Cho, M. Morikawa, M. Yamada // Journal of Obstetriks and Gynaecology Research. – 2015. – Vol. 41, № 10. – P. 1520-1525.

176. Yang, D. Transcranial direct current stimulation reduces seizure frequency in patients with refractory focal epilepsy: A randomized, double- blind, sham-controlled, and three-arm parallel multicenter study / D. Yang, Q. Wang, C. Xu, F. Fang [et al.] // Brain Stimulation. – 2020. – Vol. 13 (1). – P. 109-116.

177. Zmanovskaya, V. Economic analysis of comprehensive rehabilitation efficiency with and without botulinum neurotoxin a injections in children with spastic cerebral palsy / V. Zmanovskaya, D. Popkov, A.Udina, E. Levitina // Value in health [internet]. – Elsevier bv., 2018. – Vol. 21. – P. 333.