

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**Пак Лалэ Алиевна**

**МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ С  
ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

14.01.08 – Педиатрия

14.01.11 – Нервные болезни

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук,

профессор А.П. Фисенко

доктор медицинских наук,

профессор Л.М. Кузенкова

Москва – 2019 год

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	5
Введение.....	6
Глава 1. Обзор литературы. Современные представления врачей различных педиатрических специальностей о детском церебральном параличе.....	21
1.1 Общие сведения о ДЦП: только факты.....	21
1.2 Основные состояния, сопутствующие ДЦП.....	46
1.3 ДЦП: роль детских неврологов и реабилитологов.....	47
1.4 ДЦП: роль педиатров и неонатологов.....	48
1.5 ДЦП: роль ортопедов и стоматологов.....	50
1.6 ДЦП: роль оториноларингологов, сурдологов и офтальмологов.....	52
1.7 ДЦП: роль детских психиатров, психологов и педагогов.....	53
1.8 ДЦП: роль гастроэнтерологов и диетологов (нутрициологов).....	55
1.9 ДЦП: роль генетиков.....	57
1.10 ДЦП: роль анестезиологов и реаниматологов.....	58
1.11 Новые подходы к ДЦП в 21-м веке.....	59
1.12 Мультидисциплинарный подход к проблеме ДЦП.....	61

Глава 2. Материалы и методы исследования.....	63
2.1. Клиническое обследование наблюдаемых пациентов.....	64
2.2. Инструментальное обследование наблюдаемых пациентов.....	71
2.3. Медикаментозная терапия и нутритивная коррекция.....	82
2.4. Статистическая обработка.....	92
Глава 3. Клинико-инструментальная характеристика детей с детским церебральным параличом.....	94
3.1. Детский церебральный паралич (G80).....	94
3.2. Спастический церебральный паралич (G80.0).....	113
3.3. Спастическая диплегия (G80.1).....	120
3.4. Детская гемиплегия (G80.2).....	127
3.5. Другой вид детского церебрального паралича (G80.8).....	133
Глава 4. Клинико-инструментальная характеристика детей с наследственными болезнями.....	147
4.1. Клинический пример 1.....	165
4.2. Клинический пример 2.....	172
Глава 5. Нутритивный статус детей с детским церебральным параличом и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью.....	178
5.1. Анализ состава тела и антропометрических индексов.....	179
5.2. Оценка питания и анализ химического состава рациона.....	185
5.3. Коррекция выявленных нарушений нутритивного статуса и катamnестическая оценка динамики исследуемых показателей.....	189

5.4. Клинический пример 3.....	203
Глава 6. Обеспечение мультидисциплинарного сопровождения детей с детским церебральным параличом в контексте анализа клинических рекомендаций и нормативных документов по оказанию первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи.....	216
Глава 7. Обсуждение результатов исследования.....	223
Выводы.....	256
Практические рекомендации.....	260
Список литературы.....	262
Приложение 1.....	305
Приложение 2.....	313
Приложение 3.....	323
Приложение 4.....	332

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ESPGHAN - European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (Европейское общество педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов)

GMFCS - Gross Motor Function Classification System (Система оценки глобальных моторных функций)

MACS - Manual Ability Classification System (Система классификации мануальных способностей)

АКМ – активная клеточная масса

БЭН – белково - энергетическая недостаточность

ДЦП – детский церебральный паралич

ЖМ – жировая масса тела

ИМТ – индекс массы тела

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПВЛ – перивентрикулярная лейкопатия

СММ – скелетно-мышечная масса тела

ТМ – тощая масса тела

УОО – удельный основной обмен

ФУ – фазовый угол

ЦНС – центральная нервная система

ЧАЗН – частичная атрофия зрительных нервов

ЭЭГ – электроэнцефалография

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Детский церебральный паралич (ДЦП) - это группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, которые приводят к ограничению функциональной активности и двигательным нарушениям, обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка [98].

ДЦП – самая частая неврологическая патология, приводящая к инвалидности у пациентов в возрасте до 18 лет [55, 249, 261]. Распространенность ДЦП в мире остается достаточно высокой и составляет 1,6-2,8 случая на 1000 живорожденных детей [107, 108, 181, 187, 306]. В Москве распространенность ДЦП составляет 1,9 на 1000 живорожденных детей [3]. Эпидемиологические показатели ДЦП в значительной степени ассоциированы с гестационным возрастом детей; наиболее часто ДЦП встречается у недоношенных детей с массой тела при рождении <1000 г [249]. Считается, что среди недоношенных детей с экстремально низкой массой тела при рождении риск формирования ДЦП возрастает 100-кратно [242, 257].

Эта патология затрагивает спектр интересов не только неврологов и ортопедов, но и представителей многих других педиатрических специальностей [96, 119, 250, 307]. Тем не менее, в нашей стране по настоящее время не разработано методологии диагностического и реабилитационного алгоритма по сопровождению детей с детским церебральным параличом специалистами разных профилей. Представления о ДЦП, как о преимущественно двигательной патологии, на протяжении последних десятилетий значительно менялись, и, в настоящее время заболевание считается комплексным, затрагивающим многие системы головного мозга, что обуславливает необходимость методологического изучения данной формы патологии с целью определения особенностей

течения заболевания на фоне лечения и реабилитации пациентов [8, 71, 169, 267, 295].

Многие вопросы медицинского сопровождения детей с ДЦП остаются нерешенными. До сих пор пациенты с ДЦП вакцинируются по индивидуальному Национальному календарю профилактических прививок в ограниченном объеме либо не вакцинируются вовсе. Данное обстоятельство создает существенные риски по заболеванию инфекционными болезнями детей с детским церебральным параличом и увеличивает прослойку неиммунизированных граждан, что, в свою очередь, негативно сказывается на эпидемиологической обстановке всей страны в целом [165, 326].

Трудно переоценить значение и влияние нутритивного статуса детей, страдающих детским церебральным параличом, на их реабилитационный потенциал. О нарушениях нутритивного статуса у детей с ДЦП сообщают Студеникин В.М. (2016), Scarpato E. и соавт. (2017), Aydin K. и соавт. (2018), а также García Íñiguez J.A. и соавт. (2018). Несмотря на необходимость исследования и проведения своевременной адекватной коррекции нарушений нутритивного статуса данных пациентов, привлечение диетологов к их лечению, по-прежнему, остается недостаточным [63, 64, 93, 157, 293].

Многообразие генетически детерминированных болезней, имитирующих клинику детского церебрального паралича, диктует необходимость участия клинических генетиков, а также проведения генетических исследований у больных с подозрением на ДЦП как можно в более ранние сроки [121, 131, 191, 197, 206, 207, 236]. В тех клинических ситуациях, когда имеется редкое (орфанное) заболевание, для которого разработана патогенетическая ферментозаместительная терапия, это не только сохраняет жизнь ребенка, но и значительно улучшает качество его жизни, замедляет наступление инвалидизации [44, 53]. Необходимо отметить, что ранняя верификация генетически обусловленных болезней, маскирующихся под ДЦП, позволяет уменьшить частоту рождения больных детей в отягощенных семьях,

сокращая заболеваемость в российской популяции в целом. Кроме того, своевременная диагностика дает возможность значительно сэкономить фармакозатраты и другие ресурсы при организации лечебного и восстановительного процесса у больных детей, что имеет, в том числе, и огромное социальное значение.

Мультидисциплинарность и комплексный подход являются основой современных представлений о проблеме ДЦП у детей, подростков и совершеннолетних пациентов [264]. Поэтому все новейшие достижения современной клинической медицины необходимо максимально имплементировать в практику повседневной деятельности специалистов различных врачебных специальностей, задействованных в оказании помощи пациентам, страдающим этим нередким видом неврологической патологии.

### **Степень разработанности темы исследования**

В Российской Федерации широко обсуждается значимость мультидисциплинарного сопровождения детей с ДЦП в контексте методов восстановительного лечения, при этом диагностике и лечению коморбидной патологии, оказывающей негативное влияние на течение детского церебрального паралича, не уделяется должного внимания. Отсутствие дифференциально-диагностического алгоритма ДЦП с наследственными болезнями приводит к гиподиагностике генетически детерминированных заболеваний в клинической практике и ошибкам в тактике ведения пациентов. Остается недооцененным влияние белково-энергетической недостаточности на течение детского церебрального паралича, что вместе с отсутствием алгоритма диагностики и коррекции нутритивных нарушений приводит к неоказанию своевременной и адекватной медицинской помощи больным ДЦП, и, как следствие, к снижению их реабилитационного потенциала. В клинические рекомендации по ДЦП и в стандарты оказания первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи на этапах диагностики и лечения не включены врачи различных

специальностей, необходимые для обеспечения мультидисциплинарного медицинского сопровождения детей с детским церебральным параличом.

В настоящем исследовании представлены структура ДЦП, клиничко-инструментальные характеристики разных форм ДЦП; определены предикторы, указывающие на вероятность течения генетически детерминированного заболевания, имитирующего ДЦП, и предложен дифференциально-диагностический алгоритм ДЦП с наследственными болезнями; оценен спектр коморбидной патологии; углубленно изучен нутритивный статус и разработан алгоритм диагностики и коррекции нутритивных нарушений у детей с ДЦП и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью; научно обоснована необходимость обеспечения мультидисциплинарного медицинского сопровождения детей с ДЦП и расширения перечня профильных специалистов, включенных в клинические рекомендации по ДЦП и стандарты оказания медицинской помощи больным ДЦП.

**Цель исследования:** обосновать необходимость мультидисциплинарного сопровождения детей с детским церебральным параличом на диагностическом и терапевтическом этапах оказания медицинской помощи.

**Задачи исследования:**

1. Определить структуру детского церебрального паралича на примере пациентов, получающих специализированную помощь на базе федеральных медицинских учреждений.
2. Изучить клиничко-инструментальную характеристику и объем медицинской помощи у детей с детским церебральным параличом.
3. Определить структуру и клиничко-инструментальную характеристику генетически детерминированных болезней, имитирующих детский церебральный паралич.

4. Разработать дифференциально-диагностический алгоритм детского церебрального паралича и наследственных болезней.
5. Оценить спектр коморбидной патологии у больных детским церебральным параличом.
6. Оценить нутритивный статус и характер питания у больных детским церебральным параличом и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью, а также оценить эффективность комплексных лечебных мероприятий, направленных на ее коррекцию.
7. Разработать алгоритм диагностики и коррекции белково-энергетической недостаточности у детей с детским церебральным параличом.
8. Обосновать необходимость привлечения специалистов разных профилей на этапах диагностики и лечения детского церебрального паралича для оптимизации медицинской помощи.

### **Научная новизна**

Впервые изучена структура ДЦП с определением нозологических форм, имитирующих диагноз ДЦП.

Установлено, что у 12,3% пациентов, наблюдающихся исходно с диагнозом ДЦП, в последующем было верифицировано наследственное заболевание.

Определены клинико-инструментальные предикторы, требующие проведения углубленной дифференциальной диагностики ДЦП с генетически детерминированными болезнями.

Разработан дифференциально-диагностический алгоритм ДЦП с наследственными болезнями.

Выявлено, что Другой вид детского церебрального паралича по своим клинико-инструментальным характеристикам занимает промежуточное положение между самой тяжелой формой ДЦП – спастическим церебральным параличом и наследственными болезнями, что требует

проведения тщательной дифференциальной диагностики с привлечением генетика и проведением генетических исследований.

Констатировано, что оценки по шкале APGAR 7-9 баллов как на 1-й, так и на 5-й минутах жизни, не могут рассматриваться как предикторы, абсолютно исключающие развитие у ребенка ДЦП в последующем.

Установлено, что ботулинотерапия, несмотря на доказательную базу, в настоящее время не является методом выбора в реабилитационном алгоритме детей с ДЦП и применяется пациентам, уже получавшим длительную терапию миорелаксантами без достаточного положительного клинического эффекта. Показано, что дети, получавшие ботулинотерапию, сохраняют комплаентность в отношении этого метода восстановительного лечения в связи с более быстрым и выраженным положительным клиническим эффектом, чем на терапии антиспастическими лекарственными препаратами.

Определен спектр коморбидной патологии у больных ДЦП. Выявлено негативное влияние стоматологической патологии на усугубление имеющейся у пациентов с ДЦП белково-энергетической недостаточности.

Впервые в РФ углубленно изучен нутритивный статус детей с ДЦП и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью и определены причины ее возникновения. Впервые исследован состав тела детей с ДЦП с помощью биоимпедансометрии.

Разработан алгоритм диагностики и коррекции нутритивных нарушений у детей с ДЦП и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью.

Установлено, что профилактическая вакцинация не проведена у 62,6% детей с ДЦП в связи с необоснованными медицинскими отводами по основному заболеванию.

Обоснована необходимость мультидисциплинарного сопровождения детей с ДЦП в контексте сопоставления полученных в ходе исследования результатов и анализа нормативных документов, утвержденных Минздравом РФ, и регламентирующих оказание медицинской помощи детям с ДЦП

(стандарты первичной медико-санитарной помощи и специализированной медицинской помощи, клинические рекомендации), как на этапе диагностики заболевания, так и во время лечения и контроля за ним.

На основании проведенного исследования даны рекомендации по внесению дополнений в действующие в Российской Федерации стандарты оказания медицинской помощи детям с ДЦП и клинические рекомендации по ДЦП, направленные на обеспечение мультидисциплинарного сопровождения детей с детским церебральным параличом.

### **Теоретическая и практическая значимость**

В результате настоящего исследования определена структура диагноза ДЦП и показано преобладание его спастических форм. Установлено, что оценки по шкале APGAR 7-9 баллов как на 1-й, так и на 5-й минутах жизни не являются предикторами, абсолютно исключаящими развития у ребенка ДЦП в последующем. Определена структура направительного диагноза ДЦП с определением генетически детерминированных болезней, имитирующих клинику детского церебрального паралича. Установлено, что у пациентов с верифицированным генетически детерминированным заболеванием в подавляющем числе наблюдений первоначально установленным диагнозом является Другой вид ДЦП. На основании сравнительного анализа клинико-инструментальных характеристик ДЦП и наследственных болезней определены предикторы, указывающие на вероятность генетически обусловленных болезней, требующие проведения тщательной дифференциальной диагностики с привлечением генетика и проведением генетических исследований. Разработан дифференциально-диагностический алгоритм ДЦП с наследственными болезнями.

В результате исследования установлено, что ботулинотерапия проводится в поздние сроки восстановительного лечения, после недостаточно эффективных курсов медикаментозной антиспастической терапии, что негативно сказывается на реабилитационном потенциале больных ДЦП.

Установлено, что комплаентность в отношении инъекций ботулинического токсина типа А обусловлена быстрым и выраженным положительным эффектом при лечении спастичности у детей с ДЦП.

Определен спектр коморбидной патологии у детей с детским церебральным параличом. Установлено, что псевдобульбарный синдром, дисфагия и слюнотечение оказывают негативное влияние на гигиеническое состояние полости рта. В свою очередь, стоматологическая патология усугубляет имеющуюся белково-энергетическую недостаточность у больных детским церебральным параличом.

Проведено углубленное изучение нутритивного статуса у больных детским церебральным параличом и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью. Установлено, что, имеющаяся у пациентов с ДЦП белково-энергетическая недостаточность, связана с недостаточным потреблением макронутриентов и низкой калорийностью рациона питания. Динамический контроль после проведенной нутритивной коррекции с применением специализированных продуктов для нутритивной поддержки показал увеличение антропометрических индексов и основных показателей состава тела, напрямую связанных с физической работоспособностью, а значит, и с реабилитационным потенциалом. Разработан алгоритм диагностики и коррекции нутритивных нарушений у детей с ДЦП.

Установлено, что многообразие генетически детерминированных болезней, имитирующих ДЦП, наличие коморбидной соматической патологии, негативно сказывающейся на течении основного заболевания, обуславливают необходимость обеспечения мультидисциплинарного сопровождения детей с детским церебральным параличом с привлечением генетика, сурдолога, стоматолога, детского хирурга, диетолога и проведения анализа состава тела.

Практическая значимость состоит в разработке рекомендаций по обеспечению мультидисциплинарного сопровождения детей с ДЦП, что

обеспечит увеличение реабилитационного потенциала и повышение эффективности восстановительного лечения:

1. Применение разработанного дифференциально-диагностического алгоритма ДЦП с наследственными болезнями обеспечивает раннюю верификацию генетически детерминированных заболеваний, своевременное назначение адекватной терапии, что позволяет улучшить качество жизни больных и замедлить наступление инвалидизации.
2. Полученные результаты показывают необходимость раннего включения ботулинотерапии в реабилитационный алгоритм детей с ДЦП, что приведет к сохранению приверженности к терапии и повысит переносимость и эффективность комплекса других методов восстановительного лечения.
3. Установленные данные о необоснованных медицинских отводах от профилактической вакцинации детей с ДЦП указывают на необходимость увеличения охвата профилактической вакцинацией согласно национальному календарю больных ДЦП, что предотвратит развитие у них тяжелых инфекционных заболеваний и возможных осложнений.
4. Разработанный алгоритм диагностики и коррекции нутритивных нарушений позволяет оптимизировать диетологические мероприятия, что повышает реабилитационный потенциал детей с ДЦП.
5. Предложенные дополнения к нормативным документам, регламентирующим оказание медицинской помощи детям с ДЦП (стандарты первичной медико-санитарной помощи и специализированной медицинской помощи, клинические рекомендации), обеспечат мультидисциплинарное сопровождение больных, позволят оптимизировать диагностический и лечебный процесс, что существенно улучшит соматический, нутритивный и

неврологический статус пациентов с детским церебральным параличом.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Основные результаты, научные разработки и практические рекомендации, изложенные в диссертации, внедрены в научную и клиническую практику отделения психоневрологии и психосоматической патологии, отделения патологии раннего детского возраста, консультативно-диагностического центра Научно-исследовательского института Педиатрии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России); отделения детской психоневрологии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ; отделения неврологии младшего возраста, отделения неврологии старшего возраста и консультативно-диагностической поликлиники ГБУ «Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки» г. Грозный, Чеченская Республика; психоневрологического отделения с кардиологическими койками ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия – Алания г.Владикавказ, Республика Северная Осетия – Алания.

Материалы работы внедрены в педагогический процесс кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Методология и методы исследования**

При выполнении работы был проведен тщательный анализ современных отечественных и зарубежных данных, касающихся вопросов этиологии, эпидемиологии, патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики,

клинических и инструментальных характеристик, коморбидной патологии, нутритивного статуса и восстановительного лечения детского церебрального паралича. Были использованы клинические (анализ анамнестических данных, оценка соматического, нутритивного и неврологического статусов, оценка психического развития) и инструментальные (магнитно-резонансная томография головного мозга, рентгеновское обследование тазобедренных суставов, видео-ЭЭГ мониторинг, тандемная масс-спектрометрия, массовое параллельное секвенирование (NGS) для анализа целевых областей генома, секвенирование методом Сэнгера, метод мультиплексной лигазозависимой амплификации проб (MLPA) для поиска делеций и дупликаций в целевых геномных областях, хромосомный микроматричный анализ, биоимпедансный анализ состава тела). В диссертационном исследовании использовали данные обследования 357 детей с направительным диагнозом ДЦП, в возрасте от 1 года до 17 лет 11 месяцев. Анализ полученных данных проводили в соответствии с современными методами, включающими стандартные методы описательной статистики: расчет средних величин, относительных величин, стандартных отклонений, 95% доверительных интервалов, критерия Стьюдента. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна–Уитни. Множественные сравнения независимых групп по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом Краскела–Уоллиса. Для выявления зависимости между изучаемыми признаками применялся корреляционный анализ с использованием непараметрического коэффициента корреляции  $\rho$ -Спирмена.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Структура детского церебрального паралича представлена ДЦП и генетически детерминированными болезнями, имитирующими

ДЦП. Наследственные болезни наиболее часто «маскируются» под Другим видом детского церебрального паралича.

2. Выявление у детей с ДЦП установленных предикторов, указывающих на вероятность течения генетически детерминированного заболевания, требует привлечения к сопровождению пациентов генетика и последующего проведения генетических исследований. Разработанный дифференциально-диагностический алгоритм ДЦП с наследственными болезнями позволяет предположить наличие у ребенка с ДЦП генетически детерминированного заболевания, что имеет решающее значение для ранней верификации диагноза и своевременного назначения адекватной терапии.
3. Ботулинотерапия инициируется в поздние сроки восстановительного лечения, после недостаточно эффективных курсов медикаментозной антиспастической терапии, что негативно сказывается на реабилитационном потенциале детей с ДЦП.
4. Коморбидная патология, оказывающая негативное влияние на течение детского церебрального паралича, требует соответствующего медицинского сопровождения с привлечением стоматолога, сурдолога, диетолога, детского хирурга.
5. Белково-энергетическая недостаточность у больных ДЦП встречается более, чем у половины пациентов и требует своевременной диагностики и проведения комплекса лечебных мероприятий.
6. Коррекция статуса питания с применением специализированных продуктов для нутритивной поддержки обеспечивает положительную динамику в виде нарастания антропометрических индексов и увеличения основных показателей состава тела, напрямую связанных с физической работоспособностью, а значит, и с реабилитационным потенциалом детей с ДЦП. Разработанный

алгоритм диагностики и коррекции нутритивных нарушений у детей с ДЦП позволяет верифицировать белково-энергетическую недостаточность и определить адекватную терапию, что будет способствовать увеличению реабилитационного потенциала больных, улучшению соматического, нутритивного и неврологического статусов.

7. Многообразие генетически детерминированных болезней, имитирующих ДЦП, наличие сопутствующей соматической патологии, негативно сказывающейся на течении основного заболевания, обуславливают необходимость обеспечения мультидисциплинарного сопровождения детей с детским церебральным параличом с привлечением генетика, сурдолога, стоматолога, детского хирурга, диетолога и проведения анализа состава тела.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Подготовка, анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фармакотерапия и диетотерапия в педиатрической практике» (г.Пенза, 20-22.09.2018 г.); Научно-практической конференции «Эпилепсия и орфанные заболевания» (г.Владикавказ, 26.09.2018 г.); VIII Междисциплинарном

научно-практическом конгрессе с международным участием» (г.Москва, 1-2.11.2018 г.); Республиканской научно-практической конференции Общества неврологов Чеченской Республики (г.Грозный, 20.12.2018 г.); XXI Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (г.Москва, 15-17.02.2019 г.); Втором национальном междисциплинарном конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации» (г.Москва, 21-22.03.2019 г.); II Общероссийской конференции с международным участием «FLORES VITAE. Неонатология и педиатрия» (г.Москва, 11-13.04.2019 г.).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе: в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных научных результатов диссертационных исследований – 14 (из них статей в журналах, индексируемых в Scopus – 1); публикаций в других изданиях – 11; монографий – 3.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в исследовательской работе, как на этапе постановки цели и задач, разработки методических подходов и их выполнения, ведения пациентов в поликлинике и в стационаре, так и при обработке медицинской документации, формировании базы данных, проведении исследований, статистической обработке, анализе и обобщении полученных результатов, на основании которых были сформулированы основные положения диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации, а также опубликованы научные работы.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на русском языке в объеме 393 страницы машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 4 глав собственных наблюдений, главы обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций, а также 4 приложений. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 35 рисунками, содержит 3 клинических примера. Список использованной литературы включает 358 источников: 80 отечественных и 278 зарубежных.

# **ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ О ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ**

Детский церебральный паралич (ДЦП) - это группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, которые приводят к ограничению функциональной активности и двигательным нарушениям, обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка. При ДЦП двигательная патология часто сочетается с нарушением сенсорных систем (наиболее часто зрения и слуха), когнитивными дисфункциями, нарушениями речи и развития ребенка, симптоматической эпилепсией, вегетативными расстройствами, вторичными ортопедическими проблемами и другими [98]. Как оказалось, эта разнообразная патология затрагивает спектр интересов не только неврологов и ортопедов, но и представителей многих других педиатрических специальностей [41, 96, 119, 250, 307].

Представления о ДЦП на протяжении последних десятилетий постоянно меняются [3, 4, 70, 71, 75, 169, 267, 295, 314, 333, 357], что обуславливает необходимость методологического изучения данной формы патологии с целью определения особенностей течения заболевания на фоне лечения и реабилитации пациентов.

## **1.1 Общие сведения о ДЦП: только факты**

**1.1.1 Эпидемиология.** ДЦП – самая частая неврологическая патология, приводящая к инвалидности у пациентов в возрасте до 18 лет [17, 249, 261, 275]. Распространенность ДЦП в мире постоянно увеличивается и составляет 1,6-2,8 случая на 1000 живорожденных детей [107, 181, 187, 275, 306].

Эпидемиологические показатели ДЦП в значительной степени ассоциированы с гестационным возрастом детей; наиболее часто ДЦП

встречается у недоношенных детей с массой тела при рождении <1000 г [249, 312]. Считается, что среди недоношенных детей с экстремально низкой массой тела при рождении риск формирования ДЦП возрастает 100-кратно [242, 257].

**1.1.2 Этиология, факторы риска.** При описании основных факторов риска развития ДЦП следует отметить, что до 50% случаев ДЦП не имеют точно установленной этиологии, хотя сами этиологические факторы сравнительно многочисленны: антенатальные (нарушения физиологического течения беременности на различных ее сроках – угроза прерывания, маточные кровотечения, нарушения плацентарного кровообращения, токсикозы и нефропатия, предлежание и/или отслойка плаценты, профессиональные вредности у матери, потребление алкоголя и/или наркотических средств, острые и хронические экстрагенитальные заболевания, стрессы, психологический дискомфорт и др.), интранатальные (слабость родовой деятельности, длительный безводный промежуток, продолжительный период стояния головки плода в родовых путях, родовая горячка, оперативные роды, инструментальное родовспоможение), постнатальные (инфекционные, гипоксические/ишемические, травматические) [16, 77, 81, 83, 101, 106, 144, 156, 160, 162, 198, 199, 218, 232, 234, 241, 274, 308, 313, 314, 317, 318, 350, 355].

Gibson C.S. и соавт. (2003) среди антенатальных причин ДЦП рассматривают взаимосвязь болезни с наследственной тромбофилией, вирусными и бактериальными инфекциями, а также генетически детерминированную подверженность инфекционным заболеваниям [160].

Хуе J. и соавт. (2013) среди основных материнских факторов риска ДЦП (в период беременности), выявленных в ходе мультивариантного анализа, выделяют следующие: возраст матери  $\geq 35$  лет (коэффициент несогласия 4,172, 95% доверительный интервал 1,670-10,426,  $p < 0,05$ ), применение фармакологических средств на ранних этапах гестации (коэффициент

несогласия 3,974, 95% доверительный интервал 2,217-7,123,  $p < 0,05$ ), неблагоприятное окружение (коэффициент несогласия 3,299, 95% доверительный интервал 1,058-10,289,  $p < 0,05$ ), рецидивирующие вагинальные кровотечения (коэффициент несогласия 4,736, 95% доверительный интервал 1,792-12,517,  $p < 0,05$ ), инфекционные заболевания (коэффициент несогласия 1,238, 95% доверительный интервал,  $p > 0,05$ ), гестационная артериальная гипертензия (коэффициент несогласия 4,096, 95% доверительный интервал 1,792-12,517,  $p < 0,05$ ), потребление мяса (коэффициент несогласия 1,436, 95% доверительный интервал 0,382-5,393,  $p > 0,05$ ), курение в семье (коэффициент несогласия 2,376, 95% доверительный интервал 0,801-7,049,  $p > 0,05$ ), многоплодная беременность (коэффициент несогласия 8,402, 95% доверительный интервал 2,386-29,584,  $p < 0,05$ ) [354].

По мнению Crisham Janik M.D. и соавт. (2013), ожирение у матерей частично определяет риск ДЦП у их потомства [126]. Наличие у матерей ожирения (относительный риск 1,30, 95% доверительный интервал 1,09-1,55) или патологического ожирения (относительный риск 2,70, 95% доверительный интервал 1,89-3,86) было статистически достоверно связано с повышенным риском ДЦП у их детей [126].

Среди анте- и перинатальных неинфекционных факторов по формированию различных форм ДЦП у доношенных младенцев, Ahlin K. и соавт. (2013) рассматривают не менее 26 факторов риска, среди которых наиболее значимыми и встречающимися при всех формах болезни (мультивариантный анализ), оказались следующие: масса тела при рождении (коэффициент несогласия 0,54, 95% доверительный интервал 0,39-0,74), отсутствие проживающего с ребенком отца (коэффициент несогласия 2,58, 95% доверительный интервал 1,11-5,97), пребывание в отделении интенсивной терапии новорожденных (коэффициент несогласия 4,43, 95% доверительный интервал 3,03-6,47), масса тела матери к 34 неделям гестации (коэффициент несогласия 1,02, 95% доверительный интервал 1,00-1,03), а также наличие так называемой «неонатальной энцефалопатии»

(коэффициент несогласия 69,2, 95% доверительный интервал 9,36-511,89) [84, 85].

McIntyre S. и соавт. (2013) представили систематический обзор факторов риска по церебральному параличу у детей, родившихся доношенными в развитых странах, выделив 10 основных факторов риска для пациентов данной категории: 1) аномалии развития плаценты, 2) большие и малые дефекты при родовспоможении, 3) низкая масса тела при рождении, 4) аспирация мекония, 5) инструментальные/экстренное кесарево сечение, 6) родовая асфиксия, 7) неонатальные судороги, 8) респираторный дистресс-синдром, 9) гликемия, 10) неонатальные инфекции [229, 230]. Авторы подчеркивают, что некоторые из этих факторов являются полностью предотвратимыми.

### **1.1.3 Представления о патогенезе различных форм ДЦП.**

Экспериментальные исследования в определенной степени позволили изучить механизмы повреждения ЦНС при ДЦП, но не отражают в полной мере все аспекты этой патологии у человека. Ранее различные аспекты патогенеза ДЦП были представлены в работах Дудниковой Э.В. и Орловой Е.В. (2016), Левченковой В.Д. (2001), Семеновой К.А. (2007), Badawi N. и J.M. Keogh J.M. (2013), а также Levy-Zaks A. и соавт. (2014) [16, 36, 56, 94, 211].

В зависимости от времени поражения ЦНС (в антенатальном, интранатальном или постнатальном периодах), характера и степени тяжести имеющихся неблагоприятных воздействий, у плода или новорожденного ребенка могут формироваться те или иные формы ДЦП, характеризующиеся различными типами двигательных, психических, когнитивных и речевых нарушений [12].

Патологические феномены и события, сопровождающиеся нейрональной потерей при ДЦП, могут быть следующими: 1) кортикальными/пирамидными (что приводит к развитию спастичности); 2)

экстрапирамидными (поражение базальных ганглиев, результатом которого являются аномальные движения – хореоатетоз и др., то есть, возможно формирование дискинетических форм ДЦП, характеризующихся сочетанием атетоза, хореи и мышечной дистонии); 3) церебеллярными (сопровождающимися мышечной гипотонией); 4) смешанными [13, 15, 249].

Патогенетические факторы формирования ДЦП включают инфекции/нейроинфекции, аноксию, асфиксию и/или гипоксию; недоношенность, маловесность при рождении и задержку внутриутробного развития (ЗВУР); внутриутробное инфицирование, гемолитическую болезнь новорожденных (ГБН), тромбофилию у матери, аномалии развития головного мозга и его деструктивные изменения, острую или хроническую интоксикацию, экологические вредности и др. Определенное значение могут иметь хромосомные дефекты [105, 248, 249].

Бактериальные и вирусные агенты, а также вирусно-бактериальные и вирусно-вирусные ассоциации, вызывают повреждение церебральных тканей и сосудов. Такое патологическое воздействие приводит к задержке развития нейронов и межнейрональных связей, индуцирует и усугубляет внутриутробную гипоксию, а также приводит к механической родовой травме и интранатальной асфиксии [43].

Многие вирусные патогены (герпес, ЦМВ, ЭБВ и др.) могут приводить к возникновению вялотекущего энцефалита, наличие которого в совокупности с продуктами деструкции нервных клеток (мозговые антигены) формирует неспецифическое аутоиммунное воспаление [13].

По мнению Семеновой К.А. (2007), аутоиммунный процесс является немаловажным патогенетическим механизмом внутриутробного повреждения клеточных структур головного мозга [56]. Фрагменты деструкции церебральных структур попадают в систему кровообращения в качестве инородных для организма мозговых антигенов, вызывающих выработку соответствующих антител. Экспериментальные данные свидетельствуют, что наличие в организме мозговых антигенов

сопровождается инфильтрацией ткани мозга лимфоцитами, формирующими перичеллюлярные/периваскулярные конгломераты (инфильтраты). В определенной мере аутоиммунный процесс способствует направлению наличествующих в организме инфекционных агентов в мозг, против тканей которого вырабатываются антитела (с сопутствующим воспалительным процессом в ЦНС). Появление в крови мозговых антител, а также сенсibilизированных и функционально ослабленных Т-лимфоцитов в сочетании с лимфоцитарной инфильтрацией церебральной ткани, может свидетельствовать о наличии вторичного иммунодефицита, обладающего определенным значением в патогенезе ДЦП. Аутоиммунный процесс, начавшийся во внутриутробном периоде развития плода, впоследствии может продолжаться в постнатальном онтогенезе в течение длительного времени (на протяжении нескольких месяцев-лет) [56].

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН), вызванная несовместимостью матери и плода по резус-фактору (система Rh-антигенов), в ряде случаев сопровождается нарушениями внутриутробного развития нервной системы. Rh-фактор представлен антигенами Cc, Dd и Ee, из которых наиболее иммуногенным является антиген D (резус-антиген); естественных антител к последнему не существует. Анти-D-антитела относятся к IgG и являются цитотоксическими [43].

Первичная изосенсibilизация Rh-отрицательных женщин вызывается эритроцитами Rh-положительных плодов, попадающих в кровотоки (вследствие родовой травмы). При наступлении последующих беременностей (Rh+ плодом) анти-Rh-антитела попадают через плаценту в кровотоки плода и повреждают его эритроциты, приводя к их лизису и поступлению в фетальную кровь эритробластов. Врожденная ГБН вследствие Rh-конфликта нередко является причиной формирования ДЦП – преимущественно гиперкинетической или атонически-астатической его форм. В указанной ситуации вполне оправданным можно считать иммунный генез ДЦП, о чем редко сообщается в доступной литературе. Имеются данные, что

иммунологическая несовместимость матери и плода (по системе АВО и/или Rh-фактору) является причиной развития ДЦП в 2-9% случаев [43].

По этиопатогенетической концепции Legido A. и Katsetos C.D. (2003), ДЦП в ряде случаев генетически опосредован (менделевское наследование или результат экспрессии отдельных изолированных генов) [208]. Они также обращают внимание на роль в патогенезе ДЦП некоторых факторов коагуляции (мутация фактора V Leiden) и цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухоли (ФНО)), а также интерферонов. Гипокапния с  $PaCO_2 < 35$  мм.рт.ст. представляет риск по возникновению у недоношенных детей перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), комплексный патогенез которой включает серию взаимодействующих между собой механизмов (инфицирование плода/матери, иммунно-воспалительные реакции, недоношенность, внутрижелудочковые кровоизлияния, ишемия/реперфузия, выработка свободных радикалов, повышенная вследствие относительной незрелости чувствительность олигодендроцитов, воздействие глутамата) [208].

С концепцией Legido A. и Katsetos C.D. (2003) полностью согласен Folkerth R.D. (2005), подчеркивающий, что нейropатологические изменения, наиболее часто ассоциированные с ДЦП при перинатальном поражении головного мозга, включают повреждение белого вещества, кровоизлияния в герминальный матрикс (с последующей вентрикуломегалией), повреждения коры, базальных ганглиев и таламуса [151]. В каждом случае у пациентов имеются индивидуальные отличия, но при этом, обычно присутствуют такие общие факторы риска, как недоношенность и перенесение в перинатальном периоде гипоксии/ишемии [151].

Премиелинизированные олигодендроциты, преобладающие в перивентрикулярных областях в период особой подверженности детей ПВЛ (постконцептуальный возраст 23-34 недели), являются мишенями для повреждения свободными радикалами, что подтверждается иммуноцитохимическими маркерами перекисного окисления липидов и

белковой нитрации (нитрования). Возникновение ПВЛ может частично являться следствием относительного дефицита супероксиддисмутазы (СОД) в развивающемся белом веществе. Микроглия, реагирующая при помощи Toll-подобных рецепторов на цитокины и продукты жизнедеятельности бактерий (липолисахариды), разрастается в белом веществе, усиливая клеточное повреждение [43].

Продемонстрирована роль некоторых цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-2, ИЛ-6, интерферон- $\gamma$ ) при ПВЛ. Предполагается определенный вклад глутаматных рецепторов и транспортеров в формирование ПВЛ (об этом свидетельствует экспрессия развивающихся олигодендроцитов) [249].

У недоношенных детей часто отмечаются кровоизлияния в герминальный матрикс с сопутствующими внутрижелудочковыми гемorragиями или без них, что может иметь место одновременно с ПВЛ. Такое совпадение описываемых патологических феноменов по времени предполагает необходимость прицельного исследования ткани герминального матрикса, оценивая сосудистые факторы в процессе их созревания (морфометрические исследования и анализ экспрессии молекул, относящихся к структуре гематоэнцефалического барьера) [43].

Повреждения серого вещества мозга, чаще наблюдаемое у доношенных детей, представляют собой кортикальные инфаркты и так называемое «мраморное» поражение (*status marmoratus*). Незначительное повреждение коры мозга поверх ПВЛ в настоящее время принято рассматривать в качестве возможного субстрата когнитивных нарушений у пациентов с ДЦП [151].

При ДЦП всегда отмечается синдром зависимости тонуса скелетных мышц от положения тела (в положении лежа тонус мышц близок к физиологическому, а при вертикализации он приобретает признаки спастичности или ригидности). Этот феномен сопряжен преимущественно с антигравитационной системой, которая контролируется стволовыми структурами головного мозга [246].

Одновременно отмечается четкая зависимость тонуса мышц от отсутствия своевременной редукции неонатальных тонических рефлексов (хватательного, лабиринтного тонического, симметричного и асимметричного шейных тонических рефлексов и др.). В связи с отсутствием своевременной редукции описываемых тонических рефлексов происходит патологическое формирование мышечных синергий, а впоследствии – контрактур, являющихся характерными чертами при некоторых формах детского церебрального паралича [15].

Спастический тетрапарез характеризуется преимущественным парезом верхних конечностей, что в большей степени сопряжено с перенесением нейроинфекций; при этом обычно наблюдается значительно меньшая выраженность пареза нижних конечностей. При спастическом тетрапарезе в руках у пациентов сохраняется определенный (ограниченный) объем движений, но отсутствует способность к самостоятельному передвижению (без поддержки) [15].

При ДЦП постепенно нарастает патологическая активность стволовых церебральных структур, выражающаяся в прогрессировании аномальных тонических рефлексов. Именно этот аспект патогенеза ДЦП следует рассматривать в качестве наиболее существенного при большинстве форм болезни [163].

**1.1.4 Генетические факторы ДЦП.** До середины 1980-х гг. генетические факторы в свете проблематики ДЦП практически не рассматривались. Впоследствии ситуация изменилась, и многие исследователи склонны рассматривать ДЦП, как заболевание с наследственной предрасположенностью (степень генетического риска 2-3%) [249, 294]. Отдельные формы ДЦП сопряжены с более высоким риском наследования (в частности, атетоидный тип болезни).

В 1990-х гг. в семьях пациентов с дискинетической/гиперкинетической формой ДЦП были выявлены родственники с аналогичной патологией.

Прогрессирование у них ДЦП по достижении совершеннолетия позволило предположить генетическую гетерогенность, аутосомно-рецессивный и доминантный типы наследования болезни. Не исключается возможность существования X-сцепленных форм ДЦП [120, 294, 344].

McHale D.P. и соавт. (1999, 2000) картировали генные локусы 2q24-25 и 9p12-q12, ответственные за аутосомно-рецессивный спастический церебральный паралич и атаксическую форму ДЦП, соответственно [227, 228]. По данным Leger I. и соавт. (2005), делеция гена ANKRD15 в локусе 9p24.3 определяет наследование семейной формы ДЦП [210].

Hemminki K. и соавт. (2007) считают, что высокий семейный риск ДЦП указывает на частично наследственную этиологию этой группы болезней нервной системы, а сами наследственные факторы типоспецифичны [178]. Впоследствии Kuroda M.M. и соавт. (2007) и Braga L.W. и соавт. (2010) сообщили об ассоциации генотипа аполипопротеина E с ДЦП у детей, а McMichael G.L. и соавт. (2008) не подтвердили наличие их взаимосвязи у пациентов европеоидной расы [112, 205, 231].

O'Callaghan M.E. и соавт. (2009) представили первый систематический обзор, посвященный геномным основам ДЦП [255]. Суммируя данные об однонуклеотидных последовательностях (ОНП), имеющих отношение к ДЦП, авторы выделяют 4 категории кандидатных генов: 1) тромбофильные, 2) цитокиновые, 3) ассоциированные с алипопротеином E и 4) другие ОНП, связанные с физиологией/патофизиологией сердечно-сосудистой системы и функциями иммунной системы. Среди наиболее вероятных кандидатных генов ДЦП авторы перечисляют фактор V Leiden, метилентетрагидрофолатредуктазу, лимфотоксин- $\alpha$ , фактор некроза опухолей- $\alpha$ , eNOS и манноза-связывающийся лектин [255].

Resch B. и Müller W.D. (2010) считают, что полиморфизм ИЛ-6-174CC связан с хориоамнионитом и ДЦП [277]. Wu Y.W. и соавт. (2011) и Wu D. и соавт. (2011) представили работы, в которых рассматриваются кандидатные гены применительно к риску формирования ДЦП (популяционное

исследование) и ассоциации генетических полиморфизмов с церебральным параличом (данные метаанализа) [351, 352]. Ранее кандидатным генам при ДЦП (данные популяционного исследования) была посвящена работа Gibson C.S. и соавт. (2008) [161].

Djukic M. и соавт. (2009) указывают на существование генетической подверженности воздействию вирусов на плод, способствующей повышенному риску развития ДЦП (на основании изучения генных полиморфизмов цитокинов – Toll-подобного рецептора-4 Asp299Gly, ИЛ-6 G-174C, ИЛ-4 C-589T) [134].

Рассматривая генетические аспекты ДЦП, Mercuri E. (2012) уделяет внимание тромбофильным генетическим факторам, Arenas-Sordo Mde L. и соавт. (2012) – фактору V Leiden, Lien E. и соавт. (2013), а O’Callaghan M.E. (2013) – полиморфизмам аполипопротеина E [90, 213, 233, 253, 254]. Lin S. и соавт (2013) обнаружили у китайских младенцев наличие ассоциации между полиморфизмами гена GAD1 и ДЦП [214].

В недавней работе Das J. и соавт. (2017) описана новая миссенс-мутация в гене ITPR1, проявляющаяся в виде атаксического ДЦП, а Suzuki-Muromoto S. и соавт. (2018) представили новые варианты гена PCDH12 с клинической манифестацией в виде дискинетического ДЦП с эпилепсией [129, 322].

Нидерландские исследователи van Eyk C.L. и соавт. (2018) указывают, что в настоящее время появляется все больше доказательств в пользу значительной роли генетики в возникновении ДЦП (немало работ посвящено причинным генетическим вариантам ДЦП, а также спорадическим случаям болезни) [336, 337]. Предполагается, что современные методы секвенирования позволят устанавливать точный молекулярный диагноз [336, 337]. О создании Международного консорциума «ДЦП и геномика» стало известно из публикации MacLennan A.H. и соавт (2018) [217].

Takezawa Y. и соавт. (2018) подчеркивают, что геномный анализ позволит выявлять истинные состояния, маскирующиеся под ДЦП у доношенных младенцев без признаков патологических изменений при МРТ-исследовании

головного мозга (в 52,9% случаев у этого контингента детей обнаруживаются различные варианты генетической патологии) [325].

**1.1.5. Классификация ДЦП.** В Российской Федерации наибольшее распространение получила классификация ДЦП по Семеновой К.А. (1978), предусматривающая выделение следующих вариантов болезни: 1) спастическая диплегия, 2) гемипаретическая форма, 3) двойная гемиплегия, 4) гиперкинетическая форма, 5) атонически-астатическая форма [56].

Стадии развития ДЦП (по Семеновой К.А., 1972): 1) ранняя: до 4-5 месяцев, 2) начальная резидуальная: с 6 месяцев до 3 лет, 3) поздняя резидуальная: >3 лет.

В нашей стране также используется классификация ДЦП по Бадалян Л.О. (1988). Для детей раннего возраста: 1) спастические формы (гемиплегия, диплегия, двухсторонняя гемиплегия), 2) дистоническая форма, 3) гипотоническая форма. Для детей старшего возраста: 1) спастические формы (гемиплегия, диплегия, двухсторонняя гемиплегия), 2) гиперкинетическая форма, 3) атаксическая форма, 4) атонически-астатическая форма, 5) смешанные формы (спастико-атаксическая, спастико-гиперкинетическая, атактико-гиперкинетическая) [15].

Двухсторонняя (двойная) гемиплегия также именуется спастическим тетрапарезом или квадриплегией.

В МКБ-10 предусмотрены следующие виды ДЦП (G80) с соответствующими им кодами: 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 – другой вид детского церебрального паралича [42].

Основываясь на принципе учета развития моторики и ограничений движения, Palisano R. и соавт. (1997) предложили вариант классификации

ДЦП, получивший название «Система классификации больших моторных функций» (Gross Motor Function Classification System, аббр. GMFCS) [262].

В системе GMFCS рассматриваются 5 возрастных групп пациентов (до 2 лет, от 2 до 4 лет, от 4 до 6 лет, от 6 до 12 лет, от 12 до 18 лет) и 5 уровней развития больших моторных функций (I – ходьба без ограничений, II – ходьба с ограничениями, III – ходьба с использованием ручных приспособлений для передвижения, IV – ограничение самостоятельного передвижения при возможности использовать моторизованные средства передвижения, V – полная зависимость пациента от окружающих – перемещение в коляске/инвалидном кресле) [262].

Кроме классификации общих моторных функций, у пациентов с ДЦП широкое применение находят специализированные шкалы оценки спастичности и отдельных функций и, в первую очередь, функции верхних конечностей – система классификации мануальных навыков (Manual Ability Classification System, MACS). Данная шкала используется у детей в возрасте от 4-х до 18 лет и позволяет оценить двуручную деятельность детей с ДЦП [143].

**1.1.6 Клиническая картина ДЦП.** Определяется имеющейся у пациента формой ДЦП.

Спастическая диплегия: двухстороннее поражение конечностей, ноги страдают больше рук, раннее формирование деформаций и контрактур, распространенные сопутствующие симптомы – задержка психического и речевого развития, псевдобульбарный синдром, патология черепных нервов с атрофией дисков зрительных нервов, дизартрией, нарушениями слуха, умеренное снижение интеллекта (развивается преимущественно у недоношенных детей, сопровождается явлениями перивентрикулярной лейкомаляции при МРТ головного мозга).

Спастический тетрапарез (двойная гемиплегия): двухсторонняя спастичность, в равной степени выраженная в верхних и нижних

конечностях, либо преобладающая в руках, сопутствующая патология – последствия повреждений черепных нервов (косоглазие, атрофия зрительных нервов, нарушения слуха, псевдобульбарный синдром), выраженные когнитивные и речевые дефекты, эпилепсия, раннее формирование тяжелых вторичных ортопедических осложнений (контрактуры суставов и костные деформации), тяжелый двигательный дефект рук и ног резко ограничивает возможности самообслуживания, препятствует освоению простых трудовых навыков, часто приводит к снижению мотивации к лечению и обучению (следствие аномалий развития головного мозга, внутриутробных инфекций и перинатальной гипоксии с диффузным повреждением вещества головного мозга – нередко с формированием вторичной микроцефалии) [2, 12, 13].

Спастический односторонний ДЦП: односторонний спастический гемипарез, у части пациентов – задержка психического и речевого развития, задержка возрастных двигательных навыков, рука обычно страдает больше ноги, реже – спастический монопарез, возможны фокальные эпилептические припадки, социальная адаптация определяется интеллектуальными возможностями (вызывается геморрагическим инсультом или врожденными аномалиями развития мозга).

Дискинетический ДЦП (выделяют хореоатетоидный и дискинетический варианты): произвольные движения/гиперкинезы (атетоз, хореоатетоз, дистония), изменения мышечного тонуса (разнонаправленные), речевые нарушения – чаще в форме гиперкинетической дизартрии, отсутствует правильная установка туловища и конечностей, интеллектуальные функции чаще сохранены, преобладают нарушения в эмоционально-волевой сфере (наиболее часто вызывается ГБН с развитием «ядерной» желтухи, а также острой интранатальной асфиксией у доношенных детей с селективным повреждением базальных ганглиев – чаще одновременно поражаются структуры экстрапирамидной системы и слухового анализатора).

Атаксический ДЦП: низкий тонус мышц, атаксия, высокие сухожильные и периостальные рефлексы; нередки речевые расстройства в форме

мозжечковой или псевдобульбарной дизартрии, нарушения координации в виде интенционного тремора и дисметрии при выполнении целенаправленных действий, интеллектуальный дефицит – от умеренного до глубокого (наблюдается при преобладающем повреждении мозжечка, лобно-мосто-мозжечкового пути, лобных долей – вследствие родовой травмы, гипоксически-ишемического фактора или врожденных аномалий развития) [21, 130, 238, 244, 249, 258, 349, 358].

**1.1.7 Диагностика и дифференциальная диагностика ДЦП.** Установление диагноза ДЦП основывается на основании специфических непрогрессирующих двигательных нарушений (в ходе неврологического осмотра пациента) [56, 202, 249, 252].

Диагноз детский церебральный паралич (ДЦП) устанавливается при соблюдении нескольких условий:

- наличие анамнестических данных о высокой вероятности поражения ЦНС в перинатальном периоде (факторы риска);
- нарушение развития формирования произвольных целенаправленных движений и/или нарушение поддержания позы;
- ограничение функциональной активности ребенка (нарушение формирования возрастной моторики, наличие патологических тонических рефлексов и синкинезий, феномен ко-контракции, высокая рефлексорная возбудимость, формирование патологического двигательного стереотипа, спастичность и др.);
- признаки поражения головного мозга по данным нейровизуализации (преимущественно МРТ головного мозга, данные НСГ и КТ головного мозга значительно менее информативны);
- отсутствие клинических признаков прогрессирующего неврологического поражения ЦНС.

Обычно диагноз ДЦП устанавливается к концу первого года жизни ребенка, когда становятся очевидными задержка двигательного развития

ребенка, начинает формироваться патологический двигательный стереотип и возникает понимание, что имеющиеся нарушения не могут быть компенсированы, т.е. заболевание будет сопровождать ребенка в течение всей его жизни. Также должны быть исключены другие причины, которые могут приводить к поражению ЦНС и формированию схожих нарушений движения (дегенеративные заболевания ЦНС, наследственные болезни обмена и др.).

В клинических рекомендациях по ДЦП, опубликованных в Федеральном руководстве по детской неврологии (под. ред. главного детского невролога России В.И. Гузевой) в 2016 году возраст установления диагноза обычно определяется в диапазоне от 6-ти до 12 месяцев [9].

В недавней зарубежной монографии по ДЦП (Cerebral palsy: a multidisciplinary approach. Springer, 2018) самый ранний возраст возможности постановки диагноза ДЦП определяется как 20 недель (5 месяцев), но только при ежемесячном (в возрасте 1, 2, 3, 4 и 5 месяцев) использовании методики оценки генерализованных движений с помощью длительной видеозаписи [141].

В недавнем мета-анализе (2017), профессора Ионы Новак из Австралии при участии 40 специалистов из разных стран мира, также указано, что к скорректированному возрасту 5 месяцев можно с высокой вероятностью говорить о развитии у ребенка ДЦП [252]. Но это утверждение должно быть основано на обязательном анализе следующей совокупности данных:

- 1) МРТ головного мозга с выявлением нарушения нейроанатомии моторных областей мозга (чувствительность метода 86-89%);
- 2) Качественной оценки генерализованных движений с помощью длительной видеозаписи по методу Прехтла (чувствительность метода 98%) [110];
- 3) Неврологической оценке по шкале Хаммерсмит - менее 57 баллов к возрасту 3 месяцев (чувствительность метода 90%) [284].

Если получение такого объема данных до 5 месяцев невозможно, то диагноз ДЦП должен быть установлен в диапазоне от 5 месяцев до 2-х лет [252].

При обычной клинической оценке время установления диагноза ДЦП колеблется в разных странах от 1 года до 2-х или даже 3-х лет.

Основная классификация оценки общего двигательного развития (GMFCS) у детей с ДЦП рекомендована к использованию только с возраста 18 месяцев (с 1,5 лет). Применение этой шкалы позволяет не только установить степень тяжести двигательных нарушений у детей с ДЦП, но и достаточно точно прогнозировать двигательное развитие ребенка по мере его роста [262].

Stewart К. и соавт. (2017) описывают 6 шкал, используемых для количественной оценки дистонии и/или хореоатетоза у детей с ДЦП: 1) шкала ранжирования дистонии Берка-Фана-Марсдена (Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale), 2) шкала дистонии Барри-Олбрайта (Barry-Albright Dystonia Scale), 3) объединенная шкала ранжирования дистонии (Unified Dystonia Rating Scale), 4) детская шкала ранжирования двигательных нарушений (Movement Disorder-Childhood Rating Scale), 5) детская шкала ранжирования двигательных нарушений в возрасте от 0 до 3 лет (Movement Disorder-Childhood Rating Scale 0-3 Years), 6) шкала дискинетических нарушений (Dyskinesia Impairment Scale) [316]. Наиболее употребимой из них является шкала дистонии Барри-Олбрайта.

Для оценки спастичности успешно применяется модифицированная шкала Эшворта (modified Ashworth scale), а также оценка спастичности по шкале Тардые (Tardieu scale) [226]. В прошлом году канадские исследователи McGibbon С.А. и соавт. (2018) сообщили об успешном применении с аналогичной целью комплекса BioTone [226].

Инструментальные методы обследования включают МРТ головного мозга (НСГ на 1-м году жизни), ЭЭГ или видео-ЭЭГ-мониторинг, рентгенологическое исследование тазобедренных суставов, костей скелета и позвоночника [15].

Так называемая «функциональная МРТ» (фМРТ) находит все большее применение в неврологии, в том числе, при обследовании пациентов с ДЦП. Систематический обзор Gaberova K. и соавт. (2018) посвящен использованию фМРТ при гемиплегической форме ДЦП [152]. Имеются попытки применения метода протонно-эмиссионной томографии (ПЭТ) головного мозга при ДЦП; об исследовании двигательной коры у детей с гемиплегической формой болезни сообщают Park H.J. и соавт. (2013) [265].

Помимо невролога, пациенту необходимы консультации специалистов других медицинских специальностей: офтальмолога, ортопеда, генетика, гастроэнтеролога и др. [15].

Дифференциальная диагностика ДЦП. Высокий риск пропуска наследственных заболеваний, имитирующих ДЦП, диктует необходимость расширенного диагностического поиска. К «настораживающим» факторам можно отнести отсутствие у пациента перинатальных факторов риска, прогрессирование заболевания, утрату ранее приобретенных навыков, неоднократные случаи «ДЦП» или ранние смерти детей в семье без установленной причины, множественные аномалии развития у ребенка. В таких случаях необходимо нейровизуализационное обследование (МРТ), консультация генетика с последующим проведением дополнительных лабораторных тестов. При наличии гемипареза, признаков инсульта показано исследование факторов свертывающей системы крови, включая полиморфизм генов коагуляции. Всегда необходимо обследование на предмет наличия нарушений зрения и слуха, задержки психического и речевого развития, оценка нутритивного статуса. Требуется исключение наследственных метаболических заболеваний (специализированные биохимические тесты, визуализация внутренних органов – УЗИ, МРТ по показаниям). При симптомокомплексе «вялого ребенка» проводят тщательную дифференциальную диагностику ДЦП с наследственными нервно-мышечными заболеваниями [12, 15].

Установление диагноза ДЦП несет не только медицинскую составляющую (определение инвалидизирующего необратимого заболевания, которое затрагивает многие сферы здоровья ребенка), но и психологическую (принятие родителями самого факта этого заболевания у их ребенка, что требует достаточного много времени), а также социальную (установление инвалидности, социального обеспечения, финансовых льгот и др.). Поэтому при постановке диагноза ДЦП необходимо учитывать весь спектр вопросов, связанных с нарушением здоровья ребенка.

**1.1.8. Вакцинация при ДЦП.** Как оказалось, эта важнейшая проблема почти не находит отражения ни в отечественной, ни в зарубежной литературе. В то же время, в отношении вакцинации для пациентов с ДЦП существуют абсолютно те же показания, противопоказания и отводы, что и для других детей аналогичного возраста. Не имея точной информации по этому вопросу в Российской Федерации, можно лишь предположить, что охват профилактической вакцинацией пациентов с церебральными параличами в нашей стране не является адекватным.

Tanabe T. и соавт. (2011) представили результаты опроса японских педиатров на предмет вакцинации детей с неврологическими нарушениями (включая ДЦП) и оказалось, что в Стране Восходящего Солнца (Япония) охват этого контингента пациентов мероприятиями иммунопрофилактики далек от желаемого [326]. Авторы приходят к заключению, что детским неврологам нужно теснее взаимодействовать с педиатрами по этому вопросу, а также предоставлять больше корректной и объективной информации о побочных эффектах вакцинации врачам первичного звена [326].

В свою очередь, австралийские исследователи Greenwood V.J. и соавт (2013) из Университета Мельбурна изучили состояние вопроса вакцинации детей с ДЦП в возрасте до 7 лет в сравнении с популяцией их здоровых сверстников [165]. Для этой цели были изучены данные Викторианского регистра детского церебрального паралича, в сопоставлении их с

информацией, представленной в Австралийском регистре иммунизации детей. Выяснилось, что 19,2% детей с церебральным параличом были «не полностью привиты» в соответствии с рекомендуемым в Австралии календарем прививок (среди здоровых сверстников этот показатель в популяции варьировал от 6,4% до 8,0%). Чаще всего у детей с ДЦП не хватало вакцинации от кори, краснухи и эпидемического паротита, на втором месте расположились вакцинации от полиомиелита и АКДС [165]. По мнению авторов, исследование демонстрирует, что дети с ДЦП составляют группу высокого риска по неполной или отсроченной иммунизации, в значительно большей степени подвергаясь опасности осложнений от заболеваний, предотвратимых вакцинацией [165].

В то же время, в отношении вакцинации для пациентов с ДЦП существуют абсолютно те же показания, противопоказания и отводы, что и для других детей аналогичного возраста. В отсутствие точной информации по этому вопросу в Российской Федерации, можно лишь предположить, что охват профилактической вакцинацией пациентов с детским церебральным параличом в нашей стране не является адекватным.

**1.1.9 Лечение ДЦП.** Терапевтические подходы, используемые при ДЦП, можно подразделить на консервативные (традиционные и альтернативные) и хирургические (ортопедические и нейрохирургические).

Консервативное лечение ДЦП. Существуют традиционные и альтернативные подходы к консервативному лечению ДЦП. Novak I. и соавт. (2017) к важнейшим среди них относят методы немедикаментозной терапии [252].

Среди фармакологических препаратов для орального приема, используемых в лечении дискинетических форм ДЦП, фигурируют тригексифенидил, леводопа, тетрабеназин, а также габапентин, леветирацетам и др. По мнению Masson R. и соавт. (2017), в настоящее время

недостаточно доказательств терапевтической эффективности всех перечисленных лекарственных препаратов [223].

В целях коррекции генерализованной спастичности могут применяться оральные миорелаксанты центрального действия баклофен и толперизон, диазепам, а для коррекции локальной и сегментарной спастичности в верхних и нижних конечностях – внутримышечные инъекции ботулинического токсина типа А [15, 22, 25, 31, 57, 73, 209, 245, 329].

Анальгезирующие свойства ботулинотоксина при ДЦП отражены в работе Sandahl Michelsen J. и соавт. (2018), а Syed Y.Y. (2017) акцентируют внимание на его применении при спастичности в нижних конечностях [291, 323]. В России ботулинический токсин типа А используется в лечении спастичности при ДЦП с 1999 г. [18, 22, 25, 31, 57, 73].

Ретроспективное исследование опыта 8 российских центров в лечении спастических форм ДЦП многоуровневыми инъекциями ботулинического токсина типа А представлен в обзоре Клочковой О.А. и соавт. (2016) [28]. В результате в стране был достигнут и оформлен Первый Российский консенсус по применению многоуровневых инъекций Abobotulinumtoxin А при лечении спастических форм ДЦП [33]. Ботулинотерапия за последние годы нашла применение в формировании функции рук у пациентов со спастическими формами ДЦП [27, 28].

В РФ при лечении ДЦП сравнительно широко применяются м- и н-холинолитики, дофаминомиметики, ноотропы, ангиопротекторы, корректоры микроциркуляции, метаболические средства, витамины и витаминopodobные средства [15].

Методы альтернативной терапии ДЦП. Не все методы альтернативной терапии ДЦП могут быть признаны эффективными или этичными.

В частности, целый ряд терапевтических подходов, практикуемых в нашей стране и за рубежом, следует признать, как минимум, сомнительными. К таким методам можно отнести следующие: гомеопатическое лечение (классическая и резонансная гомеопатия), метаболическая терапия с

применением аминокислотных композитов по Хохлову А.П., транскраниальная микрополяризация мозга, гипербарическая оксигенация, гипноз и приемы психотерапии, японская психореабилитационная программа дохса-хоу (dohsa-hou), терапия стволовыми клетками (мезенхимальные стволовые клетки, CD34+ популяция, клетки пуповинной крови, мультипотентные клетки-предшественники взрослых, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, клетки-предшественники олигодендроцитов, эмбриональные стволовые клетки, фетальные стволовые клетки и др.) [47, 56, 271, 289, 342, 353].

Терапия ДЦП с использованием стволовых клеток выглядит особенно неоднозначной, а сама практика их применения – преждевременной и не обоснованной. Несмотря на десятки публикаций о якобы успешном применении при ДЦП различных вариантов стволовых клеток, более объективный взгляд на проблему предлагается в публикациях McDonald C.A. и соавт. (2018), а также Jantzie L.L. и соавт. (2018) [188, 225].

В качестве гораздо более привлекательных и перспективных можно перечислить следующие разновидности альтернативных методов терапии ДЦП: стимуляция блуждающего нерва (когнитивно-модулирующий эффект), применение АЭП леветирацетам (когнитивно-модулирующее средство), хроническая эпидуральная электростимуляция поясничного утолщения спинного мозга (для коррекции спастичности), акупунктура (классическая и электроакупунктура), музыкотерапия, речевая терапия, традиционная китайская терапия (туйна и др.), система биологической обратной связи (БОС) с ежедневной регистрацией электромиограммы (ЭМГ), функциональная электростимуляция тыльного сгибания голени, метод повторных пассивных движений, модифицированная терапия движением с индукцией ограничением (МСИМТ), кинезиотейпинг и др. [10, 11, 69, 100, 147, 159, 170, 190, 212, 216, 220, 237, 259, 269, 273, 279, 302, 310, 342].

Elia A.E. и соавт. (2018) пропагандируют глубинную стимуляцию головного мозга для коррекции дистонии при ДЦП [142]. Технические

детали проведения этого метода альтернативной терапии рассматриваются в работе Johans S.J. и соавт. (2017) [193].

Хирургическое лечение ДЦП. Методы ортопедической хирургии, используемые в лечении ДЦП, сравнительно многочисленны. Так, среди разновидностей хирургических вмешательств на конечностях фигурируют следующие: 1) тенотомия *m. psoas*, *m. iliopsoas*, 2) аддуктотомия, 3) тенотомия *m. rectus femoris*, 4) удлинение сгибателей коленного сустава, 5) мобилизация и низведение надколенника, 6) надмышцелковая остеотомия бедренной кости, 7) деторсионная остеотомия бедренной кости, 8) деторсионная остеотомия берцовых костей, 9) апоневротомия икроножных мышц, 10) удлинение ахиллова сухожилия, 11) гемитрансфер передней большеберцовой мышцы на кубовидную кость, 12) пересадка задней большеберцовой мышцы на тыльную поверхность стопы, 13) апоневротомии малоберцовых мышц, 14) подтаранный артрорез по Grice-Green, 15) остеотомия пяточной кости по Evans, 16) остеотомия пяточной кости по Dwyer, 17) клиновидные остеотомии среднего отдела стопы, 18) коррекция вальгусного отклонения первого пальца стопы (*hallux valgus*), 19) медиализирующие остеотомии пяточной кости, 20) трехсуставной артродез (подтаранного, таранно-ладьевидного и пяточнокубовидного суставов), 21) деротационно-варизирующие остеотомии бедренной кости, 22) вальгизирующие опорные остеотомии бедренной кости, 23) резекция проксимального отдела бедренной кости, 24) ацетабулопластика, 25) тройная остеотомия таза, остеотомия таза по Solter, 26) управляемый рост, 27) дистракционный остеосинтез (с целью уравнивания длины конечностей, но за счет удлинения укороченного сегмента) [74, 146, 249].

Theroux M.C. и DiCindio S. (2014) считают, что к большим хирургическим вмешательствам можно отнести лишь три процедуры, которые могут потребоваться пациентам с ДЦП: феморальные остеотомии в сочетании с остеотомиями таза, спондилодез, а также установка интратекальной баклофеновой помпы для лечения спастичности [328].

Таким образом, установка интратекальной баклофеновой помпы тоже относится к хирургическим; этот метод лечения спастичности используется с середины 1980-х гг. [146, 172]. В Российской Федерации уже получен опыт применения баклофеновых помп, о чем сообщается в публикации Декопова А.В. и Шабалова В.А. (2012) [11].

В качестве альтернативы хроническому интратекальному введению баклофена Turner M. и соавт. (2012) противопоставили собственный уникальный опыт интравентрикулярного введения препарата [335]. Интравентрикулярные катетеры для введения баклофена устанавливаются в боковом желудочке головного мозга (под контролем стереонавигации).

К числу так называемых «деструктивных» нейрохирургических операций относятся следующие: 1) задняя селективная невротомия на шейном и поясничном уровне, 2) селективная невротомия, 3) деструктивные операции на подкорковых структурах головного мозга [26].

Операции, относящиеся к хирургической нейромодуляции, заключаются в имплантации устройств, подавляющих патологическую активность участков нервной системы за счет воздействия электрического тока или инфузии фармакологического препарата: 1) имплантация систем для хронической стимуляции головного и спинного мозга, 2) имплантация помп для хронической интратекальной инфузии лекарственных средств [26].

**1.1.10 Прогноз и профилактика ДЦП.** Прогноз при ДЦП весьма variabelен, поэтому в «Федеральном руководстве по детской неврологии» (2016) при описании этой патологии даже не предусмотрена рубрика «Прогноз» [9].

В целом продолжительность жизни и прогноз социальной адаптации пациентов с ДЦП в значительной степени зависят от своевременного оказания медицинской, педагогической и социальной помощи ребенку. Социальная депривация и недоступность комплексной помощи могут оказать

негативное воздействие на развитие ребенка с ДЦП по своей значимости даже большее, чем исходное структурное повреждение головного мозга [74].

В зарубежной медицинской литературе также с большой осторожностью относятся к прогнозам при такой патологии, как ДЦП. Тем не менее, сотрудники проекта «Ожидаемая продолжительность жизни» (США) Brooks J.C. и соавт. (2014) представили прогноз по ожидаемой выживаемости индивидов с ДЦП, в соответствии с которым продолжительность жизни за последние годы возросла на 1-3 года среди пациентов, получающих энтеральное (зондовое) питание [113].

В систематическом обзоре, основанном на метаанализе обсервационных исследований, Keeratisiroj O. и соавт. (2018) рассматривают основные факторы сохранения способности к передвижению у детей с церебральным параличом. Качественный синтез позволил обнаружить, что тип ДЦП, отсутствие нарушений зрения, отсутствие интеллектуальной недостаточности, отсутствие эпилепсии, а также способность к самостоятельному приему пищи являются потенциальными индикаторами сохранения способности к передвижению. Метаанализ выявил 4 важных в этом плане прогностических предиктора: сидение без поддержки к 2 годам, отсутствие нарушений зрения, интеллектуальной недостаточности и эпилепсии. Эти прогностические факторы следует учитывать при составлении планов терапии и реабилитации для конкретных пациентов [195].

Профилактика ДЦП сводится к следующим мероприятиям: антенатальные (улучшение соматического здоровья матерей, профилактика акушерско-гинекологической патологии, преждевременных родов и осложненного течения беременности, своевременное выявление и лечение инфекционных заболеваний матери, пропаганду здорового образа жизни обоим родителям, предотвращение осложненного течения родов, грамотное родовспоможение и т.д.), постнатальные (корпоральная контролируемая гипотермия при выхаживании недоношенных и использование стероидов, интенсивные

мероприятия по снижению гипербилирубинемии и профилактике дискинетических форм ДЦП) [74, 114, 338].

## **1.2 Основные состояния, сопутствующие ДЦП**

Среди соматических и неврологических нозологий, сопутствующих ДЦП у совершеннолетних пациентов, как указывают Ryan J.M. и соавт. (2018), фигурируют такие часто встречающиеся состояния, как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, ожирение, инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), что обуславливает повышенный риск наступления смерти у данной категории больных [287].

По мнению Whitney D.G. и соавт. (2018), у молодых взрослых с ДЦП также отмечается повышенный риск формирования хронических заболеваний, связанных с воздействием различных факторов, оказывающих влияние на организм индивидов на протяжении их жизни, например, чрезмерно малоподвижного образа жизни и мальнутриции [347]. Авторы сопоставили перечень неинфекционных заболеваний и профили мультиморбидной патологии у пациентов (возраст 18-30 лет) с ДЦП (n=452) и без него (n=448). При ДЦП чаще встречались остеопения, остеопороз, артериальная гипертензия, инфаркты миокарда, гиперлипидемия, бронхиальная астма и мультиморбидность, выше был риск мышечно-скелетных (коэффициент различий 6,97) и кардиометаболических (коэффициент различий 1,98) заболеваний. При ДЦП с уровнями IV-V по классификации GMFCS отмечалась более частая встречаемость остеопении/osteопороза, остеоартрита, артериальной гипертензии и прочих сердечно-сосудистых нарушений, легочной эмболии, мультиморбидности, а также статистически значимые различия по заболеваемости мышечно-скелетной (КР 3,41), кардиометаболической (КР 2,05) и легочной (КР 1,42), плюс вообще по мультиморбидности (КР 3,45) – по сравнению с пациентами, соответствующими уровням I-III по GMFCS [347].

В отличие от совершеннолетних пациентов с ДЦП, у детей с церебральным параличом основными и наиболее значимыми спутниками этой патологии являются эпилепсия и рахит (витамин D-дефицитный) [61, 65, 66, 79]. Проблеме рахита и углубленному рассмотрению различных аспектов, ассоциированных с его диагностикой и лечением, посвящены недавние публикации Студеникина В.М. и соавт. (2017) [61, 66]. Что касается эпилепсии при ДЦП, то этот момент в полной мере нашел отражение в методических рекомендациях Департамента здравоохранения Правительства Москвы «Детский церебральный паралич и эпилепсия. Современные подходы к лечению» (2016) [14].

### **1.3 ДЦП: роль детских неврологов и реабилитологов**

ДЦП – одна из основных нозологических форм патологии в детской неврологии. Поэтому невролог – это основной специалист, профессиональными обязанностями которого являются наблюдение и лечение детей с церебральным параличом. Традиционными проблемами ДЦП в неврологии являются нарушения моторики и когнитивных функций, требующие приложения тех или иных методов медикаментозного и немедикаментозного лечения [125, 200, 204].

Сравнительно новыми направлениями исследований при ДЦП для неврологов является проблема хронической боли (и средства для ее фармакологической коррекции), а также нарушение сна при этой группе болезней [97, 104].

Существует немало разновидностей реабилитации, обозначаемых терминами «физическая реабилитация», «абилитация», «двигательная реабилитация», «нейрофизиологическая реабилитация», «комплексная реабилитация» и т.д. [1, 23, 29, 39, 54, 55, 60].

В числе методов реабилитации фигурируют Войта-терапия (метод рефлекторной локомоции), Бобат-терапия (нейроразвивающая), система

интенсивной нейрофизиологической реабилитации по В.И. Козьявкину, кондуктивная педагогика Пете и др. [23, 39, 54, 55, 60].

В систематическом обзоре Ryan J.M. и соавт. (2017) рассматривают методы лечебной физкультуры в реабилитации больных с ДЦП, а Reedman S. и соавт. (2017) оценивают эффективность методов к повышению физической активности у детей с церебральными параличами [276, 288]. Martín-Valero R. и соавт. (2018) в своем «наблюдательном обзоре» описывают благоприятные эффекты иппотерапии на детей с ДЦП [221].

При анализе зарубежных публикаций последних лет отмечается явное пробуждение интереса к «терапевтическим костюмам» и технологиям искусственной ходьбы при ДЦП. Этой проблематике посвящены работы Almeida K.M. и соавт. (2017), Booth A.T.C. и соавт. (2018), Carvalho I. и соавт. (2017), Rose J. и соавт. (2017), Wang Q. и соавт. (2017), а также Zanudin A. и соавт. (2017) [88, 109, 118, 285, 345, 356].

Необходимо отметить, что эти аспекты реабилитации при ДЦП уже более 30 лет назад интенсивно изучались отечественными неврологами и реабилитологами.

Особенностям физической реабилитации при ДЦП посвящена работа Новиковой Н.В. и Федоскиной Е.М. (2018) [45]. В этой связи Яновская Н.В. и соавт. (2017) уделяют особое внимание особенностям реабилитации детей первого года жизни с задержкой статико-моторного и психоречевого развития различной этиологии [80].

Легкая Е.Ф. и соавт. (2016) призывают максимально использовать информационные технологии в комплексной реабилитации пациентов с ДЦП, а Вечкаева О.В. (2017) указывает на необходимость управления качеством в процессе реабилитации при этой патологии [7, 37].

#### **1.4 ДЦП: роль педиатров и неонатологов**

В некоторых странах (например, в Германии) проблему ДЦП принято рассматривать с позиций не столько неврологии, сколько социальной

педиатрии. Не будем забывать, что большинство детских неврологов изначально получили именно педиатрическое образование. Спектр задач, стоящих перед педиатром при наблюдении детей с церебральным параличом, достаточно широк. Как минимум, это диспансеризация детей, обеспечение сезонного приема поливитаминных препаратов, индивидуальный подход к графику вакцинопрофилактики, своевременная профилактика и адекватное лечение у пациентов с ДЦП витамин D-дефицитного рахита, а также рахита недоношенных детей и т.д. [67, 300].

Таким образом, педиатр должен являться своего рода диспетчером, определяющим потребность конкретного пациента с ДЦП в наблюдении/консультации тех или иных специалистов, обеспечивать полноценную вакцинацию в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок (при отсутствии противопоказаний).

Роль неонатолога применительно к проблеме ДЦП является неоднозначной. С одной стороны, этот диагноз почти никогда не устанавливается на первом месяце жизни, который практически исчерпывает фактические полномочия неонатолога. С другой стороны, именно в периоде новорожденности возможны и являются необходимыми некоторые терапевтические подходы, предотвращающие или минимализирующие риск развития ДЦП у ребенка. Излишне говорить, что нередко ДЦП является одним из неблагоприятных исходов перинатального поражения нервной системы (ППНС) [43, 62, 68].

Shepherd E. и соавт. (2017, 2018) представили обзор терапевтических мероприятий, проводимых неонатологами, которые нацелены на профилактику ДЦП [303, 304]. Среди таких мероприятий, в частности, фигурируют терапевтическая гипотермия при гипоксически-ишемической энцефалопатии, а также превентивное назначение метилксантинов (кофеин) при эндотрахеальной экстубации недоношенных новорожденных. И наоборот, раннее (в возрасте до 8 дней) назначение новорожденным детям

кортикостероидов или отказ от превентивной терапии бронхолегочной дисплазии (БЛД) могут повышать риск развития ДЦП [303, 304].

Как видно из представленных выше данных, существует пренатальный подход к профилактике ДЦП. Так, Huusom L.D. (2018) пропагандирует антенатальное назначения магнезии сульфата женщинам из группы риска по преждевременному наступлению родов – с целью снижения риска развития ДЦП у их потомства [184].

Немецкие авторы высказывают мнение, что подавляющее большинство случаев ДЦП ассоциировано с патологией антенатального и неонатального периодов, тогда как так называемое «постнеонатальное ДЦП», обычно является последствием нейроинфекций [158].

### **1.5 ДЦП: роль ортопедов и стоматологов**

Следует признать, что роль ортопедов при ДЦП выглядит не менее значимой, чем таковая неврологов и реабилитологов. Об этом свидетельствуют, в частности, публикации зарубежных специалистов в области ортопедии, посвященные таким разнообразным темам, как эффективность голеностопных ортезов в нормализации походки (Aboutorabi A. и соавт., 2017), профилактика вывиха бедра (Miller SD и соавт., 2017, Huser A. и соавт., 2018), исходы оперативного лечения сколиоза (Тоovey R. и соавт., 2017), хирургические вмешательства при недиагностированном переломе бедренной кости (Того G. и соавт., 2017), функциональная электростимуляция – в качестве альтернативы ортезам, (Khamis S. и соавт., 2018), эффективность хирургического и нехирургического лечения нарушений походки (Galey S.A. и соавт., 2017) и т.д. [82, 153, 183, 196, 235, 331, 332].

Отечественные ортопеды тоже немало внимания уделяют пациентам с ДЦП. Цинкалов А.В. и Лапочкин О.Л. (2015) представили опыт коррекция эквинусной деформации стоп у детей с ДЦП по методике Госпиталя Святой

Марии г. Бризбена (Австралия), а Шишов С.В. и Ившин В.Г. (2016) описывают минимально инвазивные операции на мышцах у детей с ДЦП (опыт 5-летнего применения) [76, 78].

Стоматологические аспекты ДЦП, незаслуженно игнорируемые в течение ряда лет, имеют немаловажное значение при этой группе болезней. Так, Jan В.М. и Jan М.М. (2016) считают, что у детей с ДЦП имеется повышенный риск развития проблем ротовой полости, которые могут оказать неблагоприятный эффект на состояние их здоровья и негативно сказаться на качестве жизни. По их мнению, при ДЦП осмотр стоматолога является обязательным мероприятием [186].

Rodriguez J.P.L. и соавт. (2018) обследовали 120 детей и подростков с различными формами ДЦП (спастическими – 62,5%, смешанными – 18,3%, атаксическими – 10%, атетоидными – 9,1%) [282]. У детей со смешанной формой ДЦП наиболее часто выявлялся кариес – по сравнению с другими пациентами ( $p < 0,05$ ). Среди других видов стоматологической патологии исследователи выявили эрозию и травматические повреждения зубов, аномалии зубной окклюзии (прикуса), привычные мышечные сокращения оральной мускулатуры, гиперплазию десен, а также флюороз. Частота выявления аномалий зубной окклюзии составила 87,5%. Авторы заключили, что, хотя зубной кариес является важной проблемой при ДЦП, наиболее значимыми стоматологическими проблемами следует считать привычные сокращения оральной мускулатуры и аномалии зубной окклюзии [282].

Sedky N.A. (2018) оценил состояние зубов и ротовой полости у 62-х пациентов с ДЦП в возрасте 3-12 лет, соотнеся их с видом заболевания и системой GMFCS [298]. У 84% обследованных детей имел место спастический тетрапарез, 41,9% из них сидели с поддержкой, 32,3% пациентов соответствовали IV уровню, а 29% – V уровню GMFCS. Кариес был выявлен в 54,8% случаев, а у 43,6% пациентов отмечено выраженное воспаление десен. Дети, сидевшие с поддержкой, не держащие голову, а также стоящие с поддержкой, были в большей степени подвержены кариесу,

чем имеющие навык самостоятельного сидения и ходьбы. Соответственно, у пациентов с уровнями IV/V по GMFCS кариес отмечался чаще. У старших детей выраженный гингивит обнаруживался чаще [298].

Под наблюдением бразильских исследователей Cardoso A.M.R. и соавт. (2018) находились 149 пациентов с ДЦП (возраст 2-18 лет), у которых оценивались факторы, влияющие на качество жизни, имеющее отношение к здоровью (Health-Related Quality of Life – HRQoL), а также качество жизни, имеющее отношение к здоровью ротовой полости (Oral Health-Related Quality of Life – OHRQoL) [117]. В результате оказалось, что у пациентов с ДЦП показатели HRQoL и OHRQoL были ниже, чем у здоровых сверстников. Продемонстрировано, что средний показатель OHRQoL, составляющий в группе наблюдения  $78,0 \pm 24,6$ , был на 12,1% ассоциирован с возрастом, наличием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, кариесом зубов и заболеваниями периодонта [117].

## **1.6 ДЦП: роль оториноларингологов, сурдологов и офтальмологов**

Снижение слуха/тугоухость у пациентов с ДЦП диктует необходимость привлечение к лечебно-диагностическому процессу ЛОР-врачей и сурдологов, а также ставит вопрос о целесообразности применения у них так называемой «слуховой реабилитации» и кохлеарной имплантации [20, 180].

В частности, взаимосвязи развития речи и слуха после кохлеарной имплантации при ДЦП посвящена публикация Hilgenberg A.M. и соавт. (2015) [180]. Ранее различные аспекты кохлеарной имплантации детям с церебральным параличом нашли отражение в публикациях Steven R.A. и соавт. (2011), а также Vuun H. и соавт. (2013) [115, 315].

Патология органов зрения в виде нарушений рефракции, страбизма, нистагма, амблиопии и кортикально-визуальных дефектов отмечаются у 50-90% пациентов с ДЦП [266]. Причем, офтальмологическая патология различается в зависимости от того или иного типа ДЦП. Среди нарушений

зрения у пациентов со спастическими формами ДЦП, которые встречаются чаще, чем при атетойдной и атаксической формах болезни, Park M.J. и соавт. (2016) в ходе ретроспективного анализа медицинской документации 105 детей со спастическим церебральным параличом обнаружили следующие: страбизм (70,5%), нарушения рефракции (53,3%), Расходящееся косоглазие встречалось чаще, чем сходящееся (46 случаев против 27), а гиперметропия была распространена больше, чем миопия. У значительного числа пациентов выявлялась аномальная подвижность глаз. Самым частым офтальмологическим нарушением при спастических формах ДЦП были расходящееся косоглазие и гиперметропия [266]. В этой связи авторы приходят к выводу, что при спастических формах ДЦП требуется углубленное офтальмологическое обследование пациентов [266].

В систематическом обзоре Chorna O.D. и соавт. (2017) анализируются показатели, характеризующие зрение, а также методы лечения, используемые у пациентов в возрасте от рождения до 2 лет – с ДЦП или высоким риском его формирования [122].

Основываясь на данных диффузионно-взвешенной нейровизуализации, Galli J. и соавт. (2018) описывают изменения в белом веществе головного мозга, ассоциированные с когнитивно-визуальными дисфункциями у детей с церебральным параличом [154].

Hellström A. и соавт. (2018) считают, что ДЦП, как и глубокая недоношенность, наличие ретинопатии, бронхолегочной дисплазии (БЛД) является значительным фактором риска по возникновению офтальмологической патологии у детей к возрасту 6,5 лет [177].

### **1.7 ДЦП: роль детских психиатров, психологов и педагогов**

Когнитивные дисфункции, расстройства аутистического спектра (РАС), нарушения психологического развития – это далеко не полный список психических нарушений при ДЦП. В нем также представлены оппозиционно-вызывающее поведение, обсессивно-компульсивные

нарушения, генерализованное тревожное расстройство, а также (с меньшей частотой) фобические, аффективные и панические расстройства [111, 138, 224].

Downs J. и соавт. (2018), основываясь на данных систематического обзора и метаанализа, приходят к выводу, что у детей и подростков с ДЦП и интеллектуальной недостаточностью отмечается повышенный риск развития симптомов нарушения психического здоровья, хотя этот аспект нуждается в дальнейшем изучении и верификации [138].

Как указывают van Eyk C.L. и соавт. (2018), генетические аспекты ДЦП частично пересекаются с аутизмом; выполненный ими анализ 182-х транскриптомов ДЦП указывает на дизрегуляцию трофических сигнальных механизмов, общих для ДЦП и РАС [336].

Нарушениям оперативных функций у детей с ДЦП посвящены работы Roy A. (2013) и Weierink L. и соавт. (2013) [286, 346]. Расстройствам когнитивных функций при дистонических формах ДЦП уделили внимание Coenen M.A. и соавт. (2018, 2019) [123, 124].

На необходимости психолого-педагогического сопровождения детей с ДЦП акцентируют внимание как отечественные - Осокин В.В. и соавт. (2010), Иневаткина С.Е. и Соколова Т.А. (2016), так и зарубежные ученые - Whitney DG и соавт. (2019) [24, 46, 348]. Особенности психолого-педагогической диагностики у детей с нарушениями речи при ДЦП отражены в монографии Елецкой О.В. и Таракановой А.А. (2012) [19]. Приходько О.Г. (2014) подтверждает специфику речевого развития детей с ДЦП [49].

Лонгитудинальное исследование Darling-White M. и соавт. (2018) посвящено скорости речи у детей с ДЦП, а Allison K.M. и Hustad K.C. (2018) представили практическую классификацию дизартрических профилей при этом спектре патологии [87, 128].

Сетяева Н.Н. и Щербаченко А.И. (2015) рассматривают концепцию инклюзивного обучения в ключе развития координационных способностей

детей с ДЦП, а Мамедова Л.В. и Мингазова М.В. (2015) опираются на психолого-педагогический аспект развития у них мелкой моторики [40, 58].

### **1.8 ДЦП: роль гастроэнтерологов и диетологов (нутрициологов)**

Среди гастроэнтерологических проблем, нередко сопутствующих ДЦП, следует перечислить следующие: снижение аппетита, дисфагия (оральная, фарингеальная, эзофагеальная), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевая дисфункция, сиалорея, хронические запоры и т.д. [13, 249].

Sherman V. и соавт. (2018) описывают затруднения с глотанием и приемом пищи у детей с церебральным параличом [305]. Общеизвестно, что проблемы, связанные с приемом и усвоением пищи и метаболизмом нутриентов, могут сопровождаться нарушениями нутритивного статуса (мальнутриция, ожирение) [63, 64]. О нарушениях нутритивного статуса у детей с ДЦП сообщают Студеникин В.М. и Букш А.А. (2016), Aydin K. и соавт. (2018), Scarpato E. и соавт. (2017), а также García Íñiguez J.A. и соавт. (2018) [63, 64, 93, 157, 293].

Для оценки рисков нарушений нутритивного статуса в практике эпидемиологических исследований наряду с антропометрическими методами применяются методы оценки состава тела [52, 283].

Понятие «состав тела» предусматривает оценку содержания воды, жиров и нежировых твердых веществ (костной и мышечной тканей) – тощей массы тела. На состав тела оказывают влияние соотношение количества жировой и мышечной ткани, изменения объемов общей, внеклеточной и внутриклеточной жидкости [52, 63, 64]. Для оценки состава тела используются различные способы (калиперометрия, биоэлектрический биоимпедансный анализ, плетизмография, УЗИ подкожной жировой клетчатки и мышечной ткани, КТ, МРТ, рентгеновская абсорбциометрия и т.д.). Так, биоимпедансный анализ состава тела позволяет на основе измеренных значений электрического сопротивления (импеданса) тела человека и антропометрических данных оценить состояние белкового,

жирового и водного обменов, интенсивность метаболических процессов, оценить резервные возможности организма и риски заболеваний. Данный метод получил широкое распространение в мире и нашел применение в масштабных эпидемиологических исследованиях состояния здоровья населения Бразилии (the Pelotas Birth Cohort Study), Великобритании (CHASE), стран Европейского региона ВОЗ и Евросоюза (MONICA, NUGENOB), Китая (KSCDC), США (Framingham Heart Study, NHANES), Южной Кореи (KNHANES), Японии (the Hisayama Study) и других стран мира. Фундаментальные исследования по математическому моделированию биоимпедансных измерений с использованием высокоразрешающих трехмерных геометрических моделей тела человека позволили визуализировать области чувствительности измерений и подтвердили значимость метода для оценки изменений состава тела и баланса жидкостей [52, 93, 283]. Согласно рекомендациям ESPGHNG, именно данный метод функциональной диагностики позволяет определить абсолютные и относительные значения параметров отдельных компонентов состава тела и метаболических коррелятов и объективно оценить нутритивный статус пациента [283].

Недостаточность питания при ДЦП является следствием следующих причин и факторов: 1) сложностей вскармливания в результате нарушений жевания и глотания (дискоординация деятельности мышц губ, языка, неба и глотки); 2) замедленного развития в результате повреждения мозговых центров, обеспечивающих питание и рост (гипоталамические центры); 3) зубного кариеса/гипоплазии эмали и других стоматологических проблем; 4) несоответствия пищевых привычек индивидуальным энергетическим потребностям; 5) дефицита минеральных веществ, вызванного хроническим приемом антиконвульсантов или отсутствием активных движений [63, 64]. Состояния пищевой непереносимости (лактазная недостаточность, целиакия и др.) и мальабсорбция, сопутствующие ДЦП, могут индуцировать и/или усугублять нарушения нутритивного статуса у детей [63, 64, 67].

В работах Dan B. (2016) и Herrera-Anaya E. и соавт. (2016) рассматривается зависимость от питания церебральных функций и пластичности головного мозга у детей с церебральными параличами [127, 179].

Отдельной проблемой является организация интенсивной нутритивной поддержки детям с выраженным дефицитом питания с использованием энтерального питания, гастростомы [92, 283]. Проблема дифференцированного обеспечения потребности детей и подростков с ДЦП энергией, макро- и микронутриентами для профилактики/коррекции нарушений нутритивного статуса приобретает все большее значение. По мнению Arrowsmith F.E. и соавт. (2012), так называемая «нутритивная реабилитация» (адекватно подобранное лечебное питание) позволяет повысить энерготраты в состоянии покоя у детей с церебральными параличами, страдающих мальнутрицией [91].

## **1.9 ДЦП: роль генетиков**

Если в прошлом генетики имели отдаленное отношение к пациентам с ДЦП, то в настоящее время можно констатировать, что роль генетического консультирования значительно возросла. Существует множество генетически обусловленных состояний и синдромов, которые ошибочно скрываются под маской ДЦП [206, 207].

Так, в целом каскаде публикаций различных авторов сообщается о выявлении у детей тех или иных генетических заболеваний (преимущественно из числа «врожденных ошибок метаболизма» – ВОМ), изначально расцененных, как ДЦП.

В качестве имитаторов ДЦП (примеры из клинической практики) Debray F.G. и соавт. (2011) описывают болезнь накопления свободной сиаловой кислоты (сиалурия – болезнь Салла), Kikuchi K. и соавт. (2012) – недостаточность молибденового кофактора (дефицит ксантиноксидоредуктазы), Chen Y.C. и соавт. (2014) – болезнь Пелицеуса-Мерцбахера (суданфильная лейкодистрофия), Mohamed S. и соавт. (2015) –

глутаровую ацидемию (ацидурию) тип 1 (недостаточность глутарил-КоА-дегидрогеназы), а Jichlinski A. и соавт. (2018) – аргиназную недостаточность (гипераргининемия – вариант нарушений цикла мочевины) [121, 131, 191, 197, 236].

Систематический обзор Leach E.L. и соавт. (2014) посвящен поддающимся терапии ВОМ, маскирующимся под ДЦП; всего авторы насчитали не менее 54-х излечимых ВОМ из 13-и различных биохимических категорий (помимо еще 13-и заболеваний, не описанных к тому времени в медицинской литературе) [206].

Lee R.W. и соавт. (2014) описали новую концепцию диагностического подхода к ДЦП в «геномной эре» [207]. Авторы из США считают, что она во многом определяется не только рутинизацией МРТ-исследований, но и последними достижениями в области молекулярной генетики – методами хромосомных микрочипов (chromosomal microarray) и секвенированием нового поколения (next-generation sequencing) [207].

### **1.10 ДЦП: роль анестезиологов и реаниматологов**

Причастность анестезиологов к проблеме ДЦП определяется тем обстоятельством, что многие состояния, ассоциированные с ДЦП, требуют оперативного лечения. При этом следует учитывать у таких пациентов особенности гастроинтестинального и респираторного тракта, сердечно-сосудистой системы, тщательно исследовать их на дооперативном этапе; само анестезиологическое пособие должно быть максимально эффективным и неинвазивным. Интра- и постоперативные осложнения включают такие состояния, как гиповолемия, гипотермия, мышечные спазмы, судороги, затяжной выход из наркоза. Все перечисленные нарушения могут затруднить обеспечение анестезиологическим пособием и оказание специализированной медицинской помощи пациенту в целом, что всегда требует детального обследования детей с церебральными параличами перед планируемыми хирургическими операциями. Еще одним аспектом анестезиологии при ДЦП

является постоперативная аналгезия – обеспечение адекватного обезболивания, особенно после ортопедических вмешательств [301].

Обзор, представленный Shaikh S.I. и Hegade G. (2017), полностью посвящен роли анестезиологов в комплексном подходе к проблеме ДЦП [301]. Aiudi С.М. и соавт. (2018) уделяют внимание особенностям анестезиологического пособия при ДЦП до проведения селективной дорзальной ризотомии [86].

Что касается реаниматологов, то именно они, взаимодействуя с неонатологами, обеспечивают новорожденных детей средствами интенсивной терапии (краниальная гипотермия, эндотрахеальная экстубация и т.д.), потенциально препятствующими формированию у них ДЦП в последующей жизни [303, 304].

### **1.11 Новые подходы к ДЦП в 21-м веке**

Выше уже упоминалась система Gross Motor Function (GMFCS) [2, 15, 30, 262]. Обзор, посвященный рутинизированному применению четырех систем функциональной классификации, используемых при ДЦП, представлен Paulson A. и Vargus-Adams J. (2017) [268]. Towns M. и соавт. (2018) подчеркивают, что классификационная система GMFCS ни в коем случае не должна использоваться в иных ситуациях, кроме оценки моторных функций у детей и подростков с ДЦП [334].

Это принципиально важно, поскольку в доступной литературе уже имеются первые попытки использовать «международную классификацию функционирования» в иных целях и при других нозологических формах неврологической патологии; в частности, об этом идет речь в публикации Veneri D. и соавт. (2018) [340]. Принципы практического применения системы GMFCS в неврологии и реабилитологии подробно изложены в учебно-методическом пособии «Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом» (2014) [2].

Относительной новинкой, предназначенной для фармакологического лечения мышечной дистонии при ДЦП, является далеко не новый препарат тригексифенидил (trihexyphenidyl), известный в РФ под коммерческими названиями циклодол и паркопан. В систематическом обзоре Harvey A.R. и соавт. (2018) подробно рассматривают применение этого фармакологического препарата в целях коррекции мышечной дистонии при церебральном параличе и приходят к заключению, что в настоящее время «недостаточно доказательств эффективности тригексифенидила в лечении пациентов с ДЦП в плане нормализации мышечной дистонии, нежелательных явлений, улучшения функции верхних конечностей и участия этих индивидов в повседневной активности» [171].

Лекарственный препарат тетрагидробиоптерин рассматривается в качестве важного кофактора фермента, необходимого для выработки нейротрансмиттеров и поддержания окислительно-восстановительного статуса головного мозга [339]. Окислительное повреждение церебральных структур является следствием недостаточности тетрагидробиоптерина, гипоксии-ишемии и нейрональных дефектов. Vasquez-Vivar J. и соавт. (2017) считают применение тетрагидробиоптерина эффективным способом профилактики/коррекции антенатально индуцированного гипоксией-ишемией моторного дефицита при ДЦП [339].

С целью уменьшения вероятности развития спастических мышечных контрактур у детей с церебральными параличами предлагается применять внутримышечные инъекции *Clostridium histolyticum* коллагеназы [182].

Так называемая «вибрационная терапия» (или «неинвазивная вентиляция») при ДЦП подробно представлена в работах Ritzmann R. и соавт. (2018), а также Grychtol R. и Chan E.Y. (2018) [166, 278].

Verschuren O. и соавт. (2018), обнаружившие ряд сходных черт между саркопенией и состоянием мышечной системы при ДЦП, предложили к рассмотрению ряд маркеров (детерминант) сохранности мышц, а также

некоторые терапевтические подходы для обеспечения сохранности мышечной структуры и силы у пациентов с церебральным параличом [341].

### **1.12 Мультидисциплинарный подход к проблеме ДЦП**

Выше была последовательно рассмотрена роль неврологов, реабилитологов, ортопедов, стоматологов, педиатров, неонатологов, ЛОР-врачей, сурдологов, офтальмологов, гастроэнтерологов, диетологов, психиатров, психологов и педагогов, генетиков, анестезиологов и реаниматологов (суммарно свыше полутора десятков медицинских специальностей), в большей или меньшей степени задействованных в обеспечении диагностического и реабилитационного процесса у детей и подростков с ДЦП. При этом не были упомянуты врачи функциональной диагностики, физиотерапевты, врачи ЛФК, мануальные терапевты, иглорефлексотерапевты и представители иных врачебных специальностей, также в той или иной степени причастные к обсуждаемой проблематике. Даже нейрохирурги не остаются в стороне от проблемы ДЦП. Свидетельством этому обстоятельству являются «Клинические рекомендации по нейрохирургическому лечению детского церебрального паралича» (2015), изданные Ассоциацией нейрохирургов России [26].

Околомедицинские проблемы ДЦП находят все большее отражение в международной литературе. Так, предпочтительным инструментам для оценки качества жизни детей и подростков с ДЦП посвящена работа Mrundu-Kaambwa С. и соавт. (2018) [243]. Экономическим выкладкам посвящены работы Power R. и соавт. (2018), имеющие отношение к состоянию здоровья, качеству жизни при ДЦП в странах со средним и низким уровнями доходов населения [272]. Shih S.T.F. и соавт. (2018) в своем исследовании дали материальную оценку стоимости терапии/реабилитации при ДЦП, а Tonmukayakul U. и соавт. (2018) – «экономическим последствиям ДЦП» (все 3 статьи являются систематическим обзорами) [309, 330].

Мультидисциплинарность и комплексный подход являются основой современных представлений о проблеме ДЦП у детей, подростков и совершеннолетних пациентов. Поэтому все новейшие достижения современной клинической медицины необходимо максимально имплементировать в практику повседневной деятельности специалистов различных врачебных специальностей, задействованных в оказании помощи пациентам, с этим нередким видом неврологической патологии.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа проводилась на базе ФГБУ «Поликлиника №1» Управления делами Президента РФ, ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ в период с 2011 по 2019 гг.

Под наблюдением находилось 357 детей в возрасте от 1 года до 17 лет 11 месяцев.

### ***Критерии включения:***

- Направительный диагноз Детский церебральный паралич, вне зависимости от формы;
- Возраст пациентов от 1 года до 17 лет 11 месяцев.

***Критерии исключения:*** не было.

Распределения пациентов по возрастным группам не проводилось, так как анализировались клинико-инструментальные данные наблюдаемых больных в соответствии с формой детского церебрального паралича. Всем пациентам первоначально был установлен диагноз: Детский церебральный паралич (код по МКБ – 10 G80). Из них: спастический церебральный паралич (G80.0) диагностирован у 103-х (28,8%) пациентов, спастическая диплегия (G80.1) - у 98 (27,5%) больных, детская гемиплегия (G80.2) – у 46 (12,9%) детей, другой вид детского церебрального паралича (G80.8) – у 66 (18,5%) больных. Таким образом, у 313 (87,7%) пациентов окончательным диагнозом был детский церебральный паралич (G80).

У 44-х (12,3%) наблюдаемых пациентов, направительный диагноз ДЦП, был пересмотрен и в более отдаленном периоде верифицирован иной клинический диагноз, во всех клинических наблюдениях – генетически детерминированный.

## 2.1. Клиническое обследование наблюдаемых пациентов

Изучение анамнестических данных включало в себя проведение анализа следующих сведений:

- перинатальный анамнез,
- анамнез жизни,
- анамнез заболевания
- возраст манифестации основных симптомов заболевания,
- особенности клинических проявлений,
- данные о вакцинопрофилактике,
- темпы раннего психического и моторного развития,
- наличие коморбидных состояний,
- полученная медикаментозная терапия
- объем и кратность немедикаментозных реабилитационных мероприятий.

В ходе выполнения работы проводилась оценка соматического, психоневрологического и нутритивного статусов детей с детским церебральным параличом.

Наблюдаемые пациенты были консультированы следующими специалистами:

- невролог,
- ортопед,
- хирург,
- стоматолог,

- офтальмолог,
- оториноларинголог,
- сурдолог,
- генетик,
- диетолог,
- логопед,
- дефектолог,
- психолог,
- врач физиотерапевт,
- врач лечебной физкультуры.

Все пациенты отдельно выделенной группы с белково-энергетической недостаточностью (27 детей) были консультированы диетологом, которым был верифицирован данный диагноз, на основании оценки антропометрических данных с использованием программы «WHO AnthroPlus» с учетом анамнестических данных, результатов осмотра, оценки соматического статуса. [WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva.2009. <http://www.who.int/growthref/tools/en/>].

Классификация ВОЗ предполагает наличие умеренной ( $Z$ -score масса/рост  $> -3 / < -2$ ) и тяжелой ( $Z$ -score масса/рост  $< -3$ ) степени недостаточности питания. Вместе с тем, считается, что для клинической практики следует выделять легкую степень недостаточности питания или группу риска по недостаточности питания, когда показатель  $Z$ -score находится в пределах  $> -2 / < -1$ , поскольку организация нутритивной поддержки детям с легкой степенью недостаточности питания позволяет предотвратить более тяжелые нарушения (табл. 1).

Таблица 1. Диагностическое значение Z-score антропометрических показателей [50, 283]

Критерий	Показатель	Диагностическое значение
Z значение массы тела для возраста WAZ (Weight-for-Age Z-score)	Z-score < -2	Отражает острое недоедание с задержкой прибавки массы тела.
Z значение длина тела для возраста HAZ (Height-for-Age Z-score)	Z-score > +1 Z-score < -2:	Свидетельствует об избыточной массе или ожирении Характеризует низкорослость, может свидетельствовать о хронической белково-энергетической недостаточности
Z значение индекса массы тела для возраста BAZ (BMI-for-Age Z-score)	Z-score < -2	Недостаточность питания
	Z-score > +1	Избыточная масса тела
	Z-score > +2	Ожирение

Также проводился анализ фактического питания детей с расчетом химического состава рациона с помощью компьютерной программы «Рацион». Для анализа потребляемых рационов применялся анкетно-опросный метод с учетом всей съеденной пищи за 3 суток. Опросник за первый день заполнялся родителями совместно с врачом диетологом. Родители получали подробные рекомендации по заполнению опросника фактического питания в два последующих дня.

Компьютерная программа «Рацион» позволяет рассчитать химический состав рациона и сравнить его с рекомендуемой возрастной нормой потребления питательных веществ и энергии, что соответствует актуальным рекомендациям ESPGHAN (2017 г) по нутритивному обеспечению детей с неврологической патологией [283].

Оценка глобального уровня формирования моторики наблюдаемых детей проводилась с использованием «Системы оценки глобальных моторных функций» (Gross Motor Function Classification System, GMFCS). Это описательная система, учитывающая степень развития моторики и ограничения движений в повседневной жизни для 5 возрастных групп

пациентов с ДЦП: от 18 месяцев до 2-х лет, от 2-х до 4-х лет, от 4-х до 6 лет, от 6 до 12 лет, от 12 до 18 лет [262].

Согласно GMFCS, выделяют 5 уровней развития больших моторных функций:

- Уровень I – ходьба без ограничений;
- Уровень II – ходьба с ограничениями;
- Уровень III – ходьба с использованием ручных приспособлений для передвижения;
- Уровень IV – самостоятельное передвижение ограничено, могут использоваться моторизированные средства передвижения.
- Уровень V – полная зависимость ребёнка от окружающих – перевозка в коляске/инвалидном кресле.

Различия между уровнями I и II – по сравнению с детьми и подростками I уровня дети и подростки II уровня имеют ограничения в ходьбе на длинные дистанции и в балансировке. Им может понадобиться использование ручных приспособлений для передвижения, когда они впервые обучаются ходьбе; могут использоваться колесные средства передвижения при путешествии на длинные дистанции на открытом воздухе или в общественных местах; необходимо использование перил при подъеме и спуске по лестнице. Дети II уровня ограничены в способности бегать и прыгать.

Различия между уровнями II и III – дети и подростки со II уровнем способны ходить без ручных приспособлений для передвижения после 4-х летнего возраста (хотя и могут пользоваться ими время от времени). Дети и подростки III уровня нуждаются в ручных приспособлениях для передвижения в помещениях и используют колесные средства передвижения на улице и в общественных местах.

Различия между уровнями III и IV – дети и подростки III уровня сидят самостоятельно или требуют незначительной внешней поддержки; они более

независимы при перемещении стоя, могут ходить, используя ручные приспособления для передвижения. Дети и подростки IV уровня в положении сидя обычно нуждаются в поддержке, но в самостоятельном перемещении ограничены. Дети и подростки IV уровня чаще всего транспортируются в ручном инвалидном кресле или используют моторизованную коляску с электроприводом.

Различия между уровнями IV и V – дети и подростки с V уровнем имеют серьезные ограничения контроля положения головы и туловища и требуют, как обширной физической помощи другого лица, так и технологической поддержки. Самостоятельное передвижение достигается, только если ребенок или подросток научится управлять моторизованным инвалидным креслом.

Оценка функций верхних конечностей проводилась всем наблюдаемым пациентам, достигшим возраста 4-х лет, с применением «Системы классификации мануальных способностей для детей с церебральным параличом» (Manual Ability Classification System, MACS) [143]. Данная шкала используется у детей в возрасте от 4-х до 18 лет и позволяет оценивать двуручную деятельность у детей с различными формами ДЦП в повседневной жизни.

- Уровень 1. Ребенок захватывает объекты успешно и с легкостью. Проблемы в манипуляции объектами проявляются в незначительном ограничении скорости и неаккуратности. Имеющиеся незначительные ограничения не влияют на самостоятельную повседневную активность.

Различия между 1-м и 2-м уровнем: дети с 1-м уровнем активности ограничены в манипуляциях с очень мелкими, тяжелыми и хрупкими предметами, требующими высокого уровня развития мелкой моторики и координации обеих рук. Ограничения также могут проявляться в новых незнакомых условиях. Пациенты со 2-м уровнем активности способны выполнять тот же объем манипуляций, что и дети с 1-м уровнем, но качество выполнения и скорость ниже. Разница в объеме функционирования рук

может снижать качество манипуляции. Дети со 2-м уровнем стараются облегчить себе процесс манипуляции предметами: к примеру, использовать поверхность стола для стабилизации предмета, нежели использовать обе руки.

- Уровень 2. Ребенок захватывает большинство предметов с незначительным ограничением качества и/или скорости. Определенные виды манипуляций недоступны или вызывают некоторые затруднения; пациент может использовать альтернативные пути выполнения манипуляций, но возможный объем моторики рук не влияет на степень независимости в повседневной активности.

Различия между 2-м и 3-м уровнем: дети со 2-м уровнем могут захватывать большинство предметов, однако медленно, и при этом страдает качество манипуляции. Пациенты с 3-м уровнем обычно нуждаются в специальной подготовке для того, чтобы взять предмет, и/или в определенной адаптации окружающей среды. Пациенты с 3-м уровнем не могут осуществлять некоторые виды манипуляций без должной адаптации окружающей среды.

- Уровень 3. Удерживает объект с трудом, нуждается в помощи со стороны, чтобы подготовиться к захватыванию объекта и/или к приспособлению для этого окружающей обстановки. Манипуляции замедлены, качество действия и возможное число повторений ограничены. Манипуляцию проводит самостоятельно только при предварительной тренировке или подготовке окружающей среды.

Различия между 3-м и 4-м уровнем: дети с 3-м уровнем активности могут производить определенный набор манипуляций после предварительной тренировки или при контроле со стороны и отсутствии ограничений во времени. Дети с 4-м уровнем нуждаются в постоянной помощи в процессе действия и успешно участвуют только в определенных видах деятельности.

- Уровень 4. Может захватывать ограниченное число объектов, простых для манипуляции, в адаптированной ситуации. Может выполнять действия лишь частично и с ограниченным успехом. Нуждается в

постоянной помощи и адаптирующем оборудовании даже для частичного выполнения задания.

Различия между 4-м и 5-м уровнем: дети с 4-м уровнем активности могут осуществлять лишь часть действия, тем не менее они нуждаются в постоянной помощи. Пациенты с 5-м уровнем могут участвовать в процессе манипуляции лишь при помощи простых движений в адаптированной ситуации: например, нажимать на простую клавишу.

- Уровень 5. Не захватывает объекты и имеет тяжелое стойкое ограничение даже в простых движениях.

**Оценка психического развития** детей раннего возраста осуществлялась однократно по методике Лазуренко С.Б. «Диагностика психологического возраста. Ясли», детей дошкольного и школьного возраста по методике психолого-педагогической диагностики Е.А. Стребелевой [34, 35, 59]. Обследование проводилось строго по схеме, указанной в методике. Качественные данные преобразовывались в баллы и вычислялся средний арифметический показатель за выполнение заданий набора того или иного возраста, а также степень отставания актуального психологического возраста ребенка от возрастного норматива. Согласно степени отставания актуального психического развития ребенка от онтогенетического норматива определялся вариант психического развития, и ребенок зачислялся в ту или иную группу развития: нормальный вариант психического развития - актуальный психологический возраст соответствует показателю онтогенетического норматива; задержанный вариант психического развития - актуальный психологический возраст ниже показателя онтогенетического норматива на 1 период; нарушенный вариант психического развития - актуальный психологический возраст ниже показателя онтогенетического норматива на 2-3 периода; грубо нарушенный вариант психического развития - актуальный психологический возраст ниже показателя онтогенетического норматива на 4 и более периода.

Так, если актуальный психологический возраст соответствовал показателю онтогенетического норматива, вариант психического развития оценивался как нормальный. В случае, когда актуальный психологический возраст был ниже показателя онтогенетического норматива на 1 период, вариант психического развития характеризовался как задержанный. При несоответствии актуального психологического возраста показателю онтогенетического норматива на 2-3 периода, вариант обозначался как нарушенный. Грубо нарушенный вариант психического развития регистрировался при несоответствии актуального психологического возраста показателю онтогенетического норматива на 4 и более периодов.

## **2.2. Инструментальное обследование наблюдаемых пациентов**

Наблюдаемые пациенты были обследованы с использованием инструментальных диагностических методов, включающих магнитно-резонансную томографию головного мозга (МРТ головного мозга), видео-ЭЭГ мониторинг, рентгенологическое обследование тазобедренных суставов, биоимпедансный анализ состава тела и генетические методы исследования (табл. 2).

**МРТ головного мозга** проводилось всем наблюдаемым пациентам на аппаратах Discovery 750, Optima 450w и Signa Explorer фирмы GE с напряженностью магнитного поля 3,0, 1,5 и 1,5 Тесла соответственно.

Протокол стандартного исследования включал импульсные последовательности (ИП) T1-, T2- и FLAIR в сагиттальной, аксиальной и фронтальной проекциях, а также в ИП DWI (диффузия), DTI (трактография) 3D FSPGR BRAVO, SWAN.

При обследовании детей младше 6 лет или пациентов с выраженной задержкой психического и моторного развития МРТ головного мозга проводилась с анестезиологическим пособием для предотвращения двигательных артефактов.

Таблица 2. Методы исследования и частота их применения

№	МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ	ЧАСТОТА ПРИМЕНЕНИЯ
1	Оценка антропометрических данных с использованием программы «WHO AnthroPlus»	54
2	Расчет химического состава рациона с помощью компьютерной программы «Рацион»	27
3	Рентгеновское обследование тазобедренных суставов	357
4	Видео-ЭЭГ мониторинг	357
5	Магнитно-резонансная томография головного мозга	357
6	Биоимпедансный анализ состава тела	54
7	Тандемная масс-спектрометрия	6
8	Массовое параллельное секвенирование (NGS)	18
9	Секвенирование методом Сэнгера	17
10	Метод мультиплексной лигазозависимой амплификации проб (MLPA)	2
11	Хромосомный микроматричный анализ (ХММА)	7

В ходе выполнения работы, с помощью нейровизуализации, у пациентов с детским церебральным параличом были выявлены следующие структурные изменения, которые характеризовались как [38, 192, 260]:

- Врожденные аномалии (пороки развития) головного мозга:

- недоразвитие мозолистого тела: частичная (гипоплазия) и/или тотальная (агенезия). Гипоплазия мозолистого тела в основном выявлялась в задних его отделах (тело и валик). Агенезия мозолистого тела, которая сочеталась с недоразвитием других отделов головного мозга. При агенезии мозолистого тела отмечалось широкое расстояние между телами боковых желудочков головного мозга с деформацией и расширением III желудочка головного мозга.
  - арахноидальные (ликворные) кисты головного мозга. При проведении МРТ головного мозга были диагностированы арахноидальные (ликворные) кисты. Их стенки сформированы клетками паутинной оболочки. Располагались они супратенториально (супраселлярно, в pineальной области, передней части височных долей, к ним относятся кисты прозрачной перегородки, промежуточного паруса) и в области заднечерепной ямки (ретроцеребеллярные кисты, кисты мостомозжечкового угла и т.д.).
  - врожденные аномалии формирования борозд и извилин: агирия (лиссэнцефалия), пахигирия, шизэнцефалия, полимикрогирия, голопрозэнцефалия, фокальная кортикальная дисплазия, гетеротопия серого вещества головного мозга.
- Диффузная атрофия вещества головного мозга. Атрофический процесс головного мозга - результат различных процессов, поражающих центральную нервную систему (гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, нейротравма, метаболические нарушения и т.д.). Атрофия головного мозга морфологически проявляется уменьшением объема паренхимы головного мозга. По данным МРТ головного мозга выделяют диффузную корковую и подкорковую атрофию вещества головного мозга. Характерными признаками корковой атрофии являются: расширение арахноидальных пространств, передних отделов межполушарной щели, силвиевых борозд. При подкорковой атрофии отмечаются вторичная

вентрикуломегалия, нечеткая дифференциация между белым и серым веществом. При локальной атрофии отмечается уменьшение размеров извилин ограниченного участка головного мозга с вторичным расширением прилежащих наружных ликворных пространств и желудочков головного мозга.

- Перивентрикулярная лейкопатия (ПВЛ). Перивентрикулярная лейкопатия чаще всего является результатом гипоксически-ишемического поражения головного мозга. При этом на МР-томограммах выявляется поражение белого вещества головного мозга, расположенного дорзально и латерально к боковым желудочкам головного мозга. Повреждение перивентрикулярного белого вещества характеризуется наличием участков перивентрикулярного глиоза и локальным некрозом в виде формирования кист.

- Кистозная трансформация вещества головного мозга. При тяжелой асфиксии, нарушении кровообращения головного мозга во внутриутробном периоде развития, интра- и постнатально часто формируется кистозная трансформация вещества головного мозга в виде множественных кистозных полостей различной формы и размеров, разделенных глиальными перегородками.

- Внутримозговые (церебральные) кисты - полостные образования с жидкостным содержимым, локализуются во внутренних структурах головного мозга и формируются на участке погибшей мозговой ткани из-за нарушения физиологического оттока ликвора. Причинами возникновения приобретенных кист являются: черепно-мозговые травмы, интранатальные травмы, воспалительные (менингиты, энцефалиты) и паразитарные заболевания, острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический и геморрагический инсульт). Киста ятрогенного происхождения может сформироваться вследствие оперативного вмешательства на головном мозге.

После перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения в веществе головного мозга часто формируется порэнцефалическая киста (ликворная полость в веществе головного мозга, сообщающаяся с боковым желудочком головного мозга или субарахноидальным пространством) или киста без связи с ликворным пространством. Как правило, киста головного мозга является гемилатеральной. На МР- томограммах головного мозга она выглядит как четко очерченный участок измененного сигнала, идентичного по интенсивности сигналу от ликвора. Для внутримозговых кист головного мозга не характерно усиление интенсивности сигнала от стенок полости после внутривенного контрастирования.

- Диффузное поражение белого вещества головного мозга - встречается при лейкодистрофиях, токсических и метаболических энцефалопатиях. Для них характерно диффузное, чаще симметричное, поражение белого вещества без накопления контрастного вещества при проведении внутривенного контрастирования.

**Рентгенологическое исследование тазобедренных суставов** проводилось с применением следующего оборудования:

- Рентгеновский стационарный аппарат Legacy-Advantx, GE Medical Systems.
- Установка телеуправляемая рентгенодиагностическая Clinodigit, Italray.

При проведении рентгенологического исследования тазобедренных суставов у наблюдаемых пациентов были обнаружены следующие их изменения, описанные как [72]:

- ✓ *Coxa valga* – увеличение шеечно-диафизарного угла (ШДУ) более, чем на 5% относительно возрастной нормы;
- ✓ Нестабильность тазобедренного сустава – несовпадение оси шейки бедренной кости с центром вертлужной впадины;

- ✓ Дисплазия тазобедренного сустава – нарушение анатомии компонентов тазобедренного сустава, которое в дальнейшем может привести к нестабильности тазобедренного сустава;
- ✓ Подвывих тазобедренного сустава – смещение оси шейки бедренной кости относительно центра вертлужной впадины на 50%;
- ✓ Вывих тазобедренного сустава - смещение оси шейки бедренной кости относительно центра вертлужной впадины более, чем на 50%.

В ходе выполнения исследования оценивались патологические изменения со стороны стоп у детей с детским церебральным параличом [2, 72]:

- ✓ Патологическая установка стопы – поструральная деформация стопы, которая выводится в положение нормокоррекции и не имеет морфологического субстрата;
- ✓ Деформация стопы – структуральная деформация, выводящаяся в положение нормокоррекции с приложением усилия исследующего.

**Видео - ЭЭГ мониторинг** проводилось всем наблюдаемым пациентам на системах видео-ЭЭГ мониторинга: Энцефалан-ЭЭГР-19/26 видео, (Медиком МТД, Россия) и Nicolet One, Care Fusion (США).

При проведении видео-ЭЭГ мониторинга у наблюдаемых пациентов были обнаружены следующие изменения, описанные как [6, 9, 149, 150]:

- ✓ Региональная эпилептиформная активность — ЭЭГ активность, которая ограничена одной областью полушария головного мозга.
- ✓ Диффузная эпилептиформная активность — ЭЭГ активность, которая регистрируется над одним или двумя полушариями головного мозга (синоним генерализованная).
- ✓ Фокальный приступ – эпилептический приступ, который имеет происхождение из сетей нейронов, ограниченных одной гемисферой. Эти сети могут быть локальными или широко распространёнными.
- ✓ Билатеральный приступ – эпилептический приступ, который возникает в определённой точке с быстрым вовлечением нейронных сетей обеих

гемисфер. Может включать корковые и подкорковые структуры, но не обязательно всю кору головного мозга.

- ✓ Билатеральный приступ с фокальным началом – эпилептический приступ, который имеет происхождение из сетей нейронов, ограниченных одной гемисферой с последующим распространением на кору головного мозга обеих гемисфер.

**Генетическое обследование.** У 44-х пациентов, первоначально наблюдавшихся с диагнозом детский церебральный паралич, в последующем были верифицированы генетически детерминированные болезни. При их обследовании применялись нижеперечисленные методы исследований:

- Измерение активности лизосомальных ферментов, а также определение спектра аминокислот и ацилкарнитинов для выявления органических ацидурий и ацидоаминопатий, проводились на тандемном масс-спектрометре Bruker Maxis Impact (Bruker, Германия) с положительной ионизацией в электроспрее методом тандемной масс-спектрометрии (МС-МС).
- Для всех молекулярно-генетических исследований выделение геномной ДНК осуществлялось на автоматической станции QIAQUBE (QIAGEN, Германия), согласно протоколов, рекомендованных производителем [<https://www.qiagen.com>].
- Секвенирование методом Сэнгера осуществляли при помощи набора реактивов BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific, США) в соответствии с протоколами и рекомендациями производителя [<http://www.thermofisher.com>] на автоматических секвенаторах ДНК ABI 3500 XL и ABI 3500 (Thermo Fisher Scientific, США).
- Массовое параллельное секвенирование (NGS) для анализа таргетных областей генома проводили на полупроводниковом секвенаторе Ion S5 с автоматической станцией Ion Chef (Thermo Fisher Scientific, США)

согласно рекомендациям производителя  
[[https://tools.thermofisher.com/content/sfs/manuals/MAN0010851\\_Ion\\_540\\_Kit\\_Chef\\_UG.pdf](https://tools.thermofisher.com/content/sfs/manuals/MAN0010851_Ion_540_Kit_Chef_UG.pdf)].

- Для поиска делеций и дупликаций в целевых геномных областях, применяли метод мультиплексной лигазозависимой амплификации проб (MLPA, Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification). Капиллярный электрофорез осуществляли на автоматическом секвенаторе ДНК ABI 3500 (Thermo Fisher Scientific, США).
- Для поиска делеций и дупликаций свыше 50 т.п.н. применяли хромосомный микроматричный анализ (ХММА). Анализ проводили с применением микрочипов высокой плотности CytoScan HD (Thermo Fisher Scientific, США) с использованием системы анализа нуклеиновых кислот Геноскан 3000 (Российская Федерация), согласно протокола, рекомендованного производителем [https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/LSG/manuals/703038\\_cytoscan\\_assay\\_UG.pdf](https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/LSG/manuals/703038_cytoscan_assay_UG.pdf)

**Биоимпедансный анализ состава тела.** У 27 наблюдаемых с детским церебральным параличом пациентов и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью, проводилось исследование состава тела с применением биоимпедансного анализа на специальном приборе-анализаторе «ABC-01 Медасс», разработанном отечественными учеными [52].

Биоимпедансный анализатор ABC-01 «Медасс» позволяет проводить исследования для определения пищевого статуса и риска развития метаболического синдрома с использованием норм, разработанных совместно с Институтом питания РАМН (рис. 1).

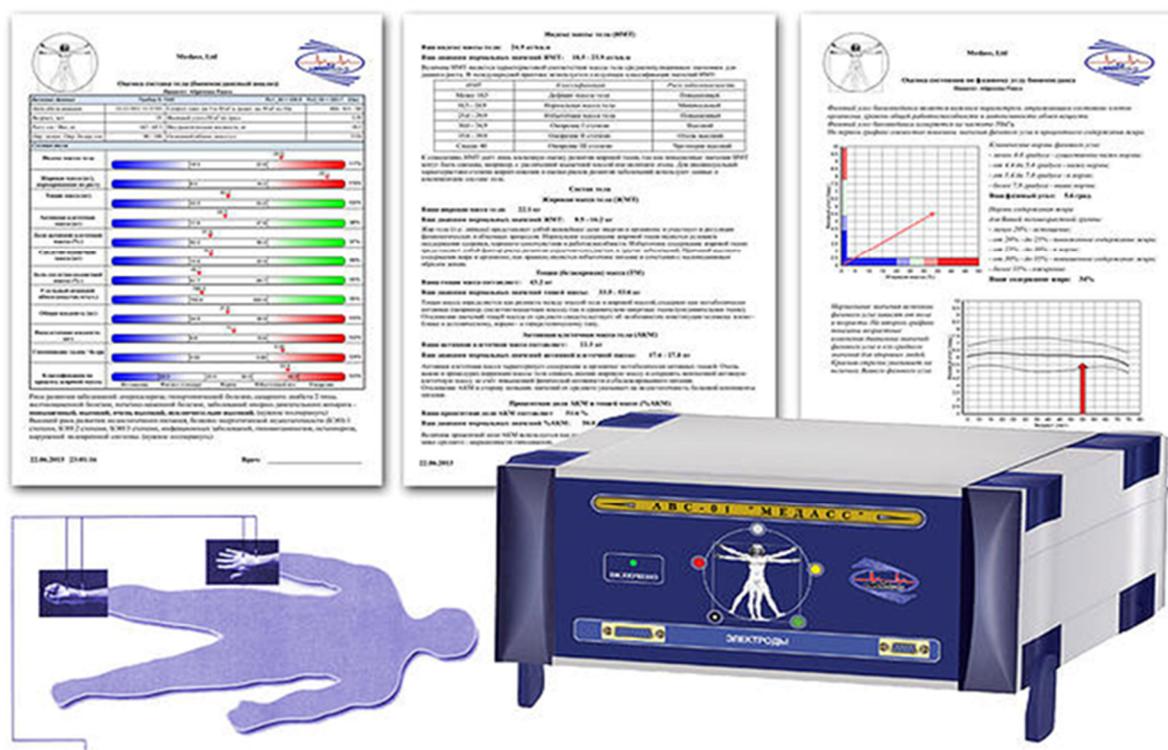


Рисунок 1. Биоимпедансный анализатор ABC-01 «Медасс»

В основе принципа работы анализатора лежит измерение электрического сопротивления различных тканей организма (это сопротивление называется "биоимпеданс"). В связи с тем, что жировая ткань и другие органы и ткани человека имеют существенные различия электропроводности из-за их разной плотности, можно достаточно точно измерить количество каждого вида тканей в конкретном организме. Биоимпедансный анализ состава тела – это метод функциональной диагностики, позволяющий на основе измеренных значений электрического сопротивления определенных участков тела человека и антропометрических данных оценить абсолютные и относительные значения параметров отдельных компонентов состава тела и метаболических коррелятов, соотнести их с интервалами нормальных значений признаков, оценить резервные возможности организма и риски развития ряда заболеваний.

При проведении импедансометрии определяли следующие параметры [52]:

- Индекс массы тела – отношение массы тела к площади поверхности тела. Определяет соответствие массы к длине тела, дает возможность определить не только избыток, но и недостаток питания.
- Жировая масса организма (кг). Жировая ткань - важнейшее депо энергии, жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К) и жирных кислот. Поэтому наличие определенного ее количества в организме необходимо для полноценного и гармоничного роста и развития.
- Тощая масса тела (безжировая) (кг) составляет примерно 75-85% от массы тела. К ней относятся все органы и ткани организма, за исключением жировой ткани (мышцы, висцеральные органы, головной и спинной мозг, нервные стволы, кости, а также все биологические жидкости, циркулирующие в организме). Тощая масса тела является необходимым показателем для оценки основного обмена веществ, потребления энергии организмом и для расчета суточного рациона питания.
- Основной обмен веществ (ккал/сут) - это количество энергии, расходуемой в организме за сутки, для обеспечения его функционирования. Основной обмен имеет прямую взаимосвязь с активной клеточной массой: чем больше последняя, тем большее количество энергии расходуется в процессе обмена веществ.
- Активная клеточная масса или АКМ (кг) — это масса тела, которая включает в себя массу клеток тела: внутренних органов, мышц и нервных клеток. При ее недостатке высока вероятность диагностирования заболеваний внутренних органов. Изменение данного показателя является важным пунктом при снижении массы тела, поскольку если он уходит за счет АКМ, то это может быть опасно для здоровья. Нормальные показатели активной массы тела находятся в пределах от 75 до 85%.

- Доля активной клеточной массы (%). Низкий показатель процентной доли активной клеточной массы является признаком недостаточности питания.
- Скелетно-мышечная масса тела (кг) - мера адаптационного резерва организма, составляет в среднем 30-40% всей массы тела и зависит от уровня двигательной активности человека, количества и качества пищевых компонентов, обеспечивающих развитие и функциональное состояние основного двигательного компонента - мышечной ткани.
- Доля скелетно-мышечной массы (%) – параметр, позволяющий оценить текущий уровень физической работоспособности человека.
- Удельный основной обмен (ккал/кв.м/сут.). Основной обмен – это минимальный расход энергии (ккал), который необходим для поддержания жизни организма в состоянии полного покоя (через 12 часов после приема пищи). Удельный основной обмен (УОО) определяет интенсивность метаболизма (обмена веществ) и рассчитывается, как отношение основного обмена к площади поверхности тела.
- Общая жидкость (кг) – показатель содержания воды в организме. Жидкость бывает внутриклеточная, внеклеточная (кровь, плазма, лимфа) и связанная (в отечных тканях). Анализируя данные параметры, можно определить необходимое количество потребления жидкости, а также целесообразность приема мочегонных средств.
- Внеклеточная жидкость (кг) - жидкость, находящаяся вне клеток организма. Она состоит из плазмы крови, лимфы, межклеточной жидкости, трансцеллюлярной жидкости (спинномозговая, внутриглазная, брюшной полости, плевры, перикарда, суставных сумок, синовиальная и пр.).
- Фазовый угол биоимпеданса (градусы) – параметр, отражающий состояние клеток организма, уровень общей работоспособности и интенсивности обмена веществ.

- Содержание жира (%) – параметр, позволяющий диагностировать недостаток жировой компоненты, избыточное жиросложение и ожирение.

Импедансометрия была проведена всем наблюдаемым пациентам данной группы дважды: до и после проводимых лечебных мероприятий. Исследование проводилось в стандартных условиях, в положении лежа на кушетке, натощак: за 1 час до него были полностью исключены прием пищи и воды.

### **2.3. Медикаментозная терапия и нутритивная коррекция**

Всем пациентам с белково-энергетической недостаточностью, имеющим нерегулярный стул и дисфункцию билиарного тракта назначались:

1. Минеральная вода «Донат Магний» - это лечебная вода с высокой минерализацией, более 13 г/л, уникальная по содержанию электрически-активного ионного магния ( $Mg^{++}$ ) более 1000 мг/л. Применялась дегазированная минеральная вода комнатной температуры, внутрь, по 50-100 мл 3 раза в сутки, за 15 минут до еды.
2. Семена тыквы (тыквеол) - гепатопротекторный препарат, являющийся комплексным средством на основе масел семян тыквы, которые обладают желчегонным, антипролиферативным и антиоксидантным действиями. Этот лекарственный препарат стимулирует процессы регенерации и метаболизма в организме. Применялся в форме масляного раствора или капсул, внутрь, в возрастной дозировке, за полчаса до еды.
3. Артишок полевой (хофитол) - препарат растительного происхождения. Фармакологический эффект препарата обусловлен комплексом входящих в состав листьев артишока полевого биологически активных веществ. Цинарин в сочетании с фенолокислотами обладает желчегонным, а также гепатопротекторным действием. Содержащиеся в артишоке аскорбиновая кислота, каротин, витамины В1 и В2 способствуют нормализации обменных

процессов. Применялся в форме раствора для приема внутрь или таблеток, внутрь, в возрастной дозировке, за 30 минут до еды.

4. Панкреатин (мезим форте), таблетки. В качестве активно действующего вещества в состав Мезим Форте входит панкреатин в концентрации 93,33 — 107,69 мг/таб. Минимальная энзимная активность препарата:

- амилазы — 4,2 тысячи евр. фарм. ед;
- липазы — 3,5 тысячи евр. фарм. ед;
- протеазы — 250 евр. фарм. ед.

Вещество содержит экскреторные ферменты поджелудочной железы (амилазу, липазу, трипсин и химотрипсин), которые необходимы для переваривания белков, углеводов и жиров. Решающими факторами эффективности препарата является липолитическая активность панкреатина, а также доля трипсина, в то время как активность амилазы имеет значение только лишь у пациентов больных муковисцидозом. Препарат назначался внутрь, в возрастной дозировке, во время еды.

Все наблюдаемые пациенты с белково-энергетической недостаточностью принимали следующие лекарственные средства внутрь, в возрастной дозировке:

1. Убидекаренон, капли для приема внутрь 3% раствор (кудесан) - антиоксидантное средство. Оказывает кардиотоническое, кардиопротекторное, адаптогенное и иммуностимулирующее действие. Способствует восстановлению физической работоспособности, увеличивает возможности адаптации организма к повышенным нагрузкам, стрессорным воздействиям и гипоксии. В 1 мл раствора содержится 30 мг убидекаренона.
2. Лвокарнитин, 30% раствор для приема внутрь (элькар). В 1 мл раствора содержится 300 мг лвокарнитина. L-карнитин (природное вещество, родственное витаминам группы В) участвует в процессах обмена

веществ в качестве переносчика жирных кислот через мембраны клеток из цитоплазмы в митохондрии, где они окисляются (процесс бета-окисления) с образованием большого количества метаболической энергии (в форме АТФ). L-карнитин повышает устойчивость нервной ткани к поражающим факторам (гипоксия, травма, интоксикация), угнетает образование кетокислот и анаэробный гликолиз, уменьшает степень лактат-ацидоза. Препарат восполняет щелочной резерв крови, способствует восстановлению ауторегуляции церебральной гемодинамики и увеличению кровоснабжения пораженной области, ускоряет репаративные процессы в очаге поражения и оказывает анаболическое действие.

3. Комбинированный препарат, содержащий комплекс витаминов и минералов (Мульти - Табс Юниор). Действие определяется свойствами витаминов, входящих в состав препарата:

- Витамин А (ретинола ацетат) способствует правильному росту и развитию организма ребенка. Играет важную роль в формировании иммунной системы, повышает сопротивляемость организма к различным инфекциям. Обеспечивает нормальную зрительную функцию. Является важнейшим компонентом антиоксидантной защиты организма.
- Витамин D (колекальциферол) необходим для нормального формирования костей и зубов в растущем организме. Поддерживает уровень неорганического фосфора и кальция в плазме и повышает всасывание кальция в тонкой кишке, предупреждая развитие рахита и остеомалации.
- Витамин С (аскорбиновая кислота) играет важную роль в образовании белка, называемого коллагеном, который составляет значительную часть материала соединительных тканей, костей, хрящей, зубов и кожи. Имеет важное значение для состояния иммунной системы, способствует повышению сопротивляемости организма к различным инфекциям. Аскорбиновая кислота способствует всасыванию неорганического железа из пищеварительного тракта. Кроме того, является важным антиоксидантом.

- Витамин Е стимулирует и улучшает состояние иммунной системы. Обеспечивает нормальную функцию мышц, улучшает их функциональное состояние и переносимость физических нагрузок.
- Витамин В1 является необходимым компонентом углеводного обмена в качестве основной части коэнзима для декарбоксилирования кетокислот; играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене, участвует в проведении нервного возбуждения в синапсах.
- Витамин В2 имеет большое значение в обмене углеводов, белков и жиров, синтезе гемоглобина. Способствует хорошему состоянию кожных покровов, регенерации тканей при ранениях и порезах, сохраняет нормальную структуру и функцию слизистых оболочек.
- Витамин В6 (пиридоксин) участвует в синтезе нейромедиаторов, поэтому имеет важное значение для нормальной функции ЦНС и периферической нервной системы.
- Никотинамид регулирует высшую нервную деятельность и функции органов пищеварения. Улучшает микроциркуляцию.
- Пантотеновая кислота играет большую роль в регуляции процессов окисления и ацетилирования. Участвует в обмене углеводов и липидов. Способствует заживлению ран, стимулирует синтез антител. Снижает побочные и токсичные эффекты антибиотиков.
- Фолиевая кислота участвует в воспроизводстве генетического материала, в нормальном делении клеток (в т.ч. форменных элементов крови), в синтезе аминокислот, нуклеиновых кислот, пиримидинов, имеет важное значение в образовании гемоглобина в эритроцитах.
- Магний имеет большое значение в регуляции сократительной функции миокарда, обеспечивает нормальный сердечный цикл. Способствует лучшей переносимости стрессов, уменьшению депрессии.
- Железо участвует в процессах кроветворения. Способствует полноценному функционированию клеточного и местного иммунитета.

- Цинк необходим для образования эритроцитов и других форменных элементов крови. Влияет на синтез половых гормонов, особенно в период роста и полового созревания. Стабилизирует иммунные процессы организма.
- Медь является жизненно необходимым микроэлементом. Играет большую роль в метаболических процессах.
- Хром участвует в процессе синтеза инсулина. Понижение содержания хрома в организме человека может вызвать резкие колебания сахара в крови и способствовать развитию диабета. Благодаря антиоксидантным свойствам оказывает защитное действие на иммунную систему, предотвращая образование свободных радикалов, которые оказывают повреждающее действие на организм.
- Йод. Гормоны щитовидной железы, в состав которых входит йод, выполняют жизненно важные функции. Регулируют деятельность мозга, нервной системы, половых и молочных желез, рост и развитие организма.

При выполнении исследования использовались специализированные продукты для нутритивной поддержки:

1. «Ресурс 2.0+Файбер», готовая смесь, 200 мл (1 бутылочка) - гиперкалорийная (200 ккал/100 мл) специализированная смесь, полноценный сбалансированный коктейль для лечебно-профилактического питания детей от 3-х лет и взрослых при повышенных потребностях в белке, энергии, витаминах и микроэлементах. Продукт содержит 14 важнейших витаминов и 15 минеральных веществ, а также пищевые волокна, способствующие нормальной работе пищеварительной системы и укреплению иммунитета. Белковая составляющая продукта представлена смесью высококачественного казеината и молочного белка.

Состав: мальтодекстрин, кукурузный сироп, низкоэруковое рапсовое масло, концентрат молочных белков, галактоолигосахариды, казеинат, цитрат кальция трехосновной, моно- и диглицериды, цитрат натрия трехосновной, хлорид калия, хлорид натрия, фосфат калия, цитрат магния, минеральный

примекс ТЕ 518, витамин С, цитрат кальция, витаминный примекс NUTR 2589, оксид магния, сульфат железа, сульфат цинка, ароматизаторы (табл. 3).

Таблица 3. Состав «Ресурс 2.0+Файбер» на 100 мл

<b>Компонент</b>	<b>Ед. изм.</b>	<b>«Ресурс 2.0+Файбер»</b>
Энергетическая ценность	ккал	200
Белок	г	9,0
Жиры	г	8,7
насыщенные	г	0,7
мононенасыщенные	г	5,7
полиненасыщенные	г	2,3
Углеводы	г	20
Сахара	г	6,4
Лактоза	г	1,0
Расчётное количество соли		0,25
Пищевые волокна	г	2,5
Осмолярность	М Осм/л	520
Минеральные вещества		
Натрий (Na)	мг	100
Калий (K)	мг	210

Таблица 3. Состав «Ресурс 2.0+Файбер» на 100 мл (продолжение)

Компонент	Ед. изм.	«Ресурс 2.0+Файбер»
Хлориды (Cl)	мг	110
Кальций (Ca)	мг	175
Фосфор (P)	мг	120
Магний (Mg)	мОсм/л	20
Железо (Fe)	мг	1,5
Цинк (Zn)	мг	1,7
Медь (Cu)	мг	0,20
Марганец (Mn)	мг	0,32
Фтор (F)	мг	0,15
Молибден (Mo)	мкг	15
Селен (Se)	мкг	12
Хром (Cr)	мкг	6,5
Йод (I)	мкг	20
Витамины		
Витамин А	мкг-RE	165
Витамин D	мкг	2,0
Витамин E	мг-а TE	4,0

Таблица 3. Состав «Ресурс 2.0+Файбер» на 100 мл (продолжение)

Компонент	Ед. изм.	«Ресурс 2.0+Файбер»
Витамин К	мкг	14
Тиамин (В1)	мг	0,20
Рибофлавин (В2)	мг	0,22
Ниацин (В3)	мг-NE	1,2
Пантотеновая кислота	мг	0,88
Пиридоксин (В6)	мг	0,35
Фолиевая кислота	мг	40
Цианкобаламин (В12)	мкг	0,72
Биотин	мкг	7,0
Витамин С	мг	17

Таким образом, одна бутылочка «Ресурс 2.0+Файбер» (200мл) содержит:

- 400 ккал,
- 17,4 г жиров,
- 18 г белка,
- 40 г углеводов,
- 5 г пищевых волокон

2. «Нутринидринк с пищевыми волокнами» (с нейтральным вкусом) - готовая к использованию гиперкалорийная (150 ккал/100 мл) специализированная смесь для детей в возрасте от 1 года до 12 лет. В состав

«Нутринидринк с пищевыми волокнами» входят жизненно важные для развития ребенка полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3 и омега-6), каротиноиды, нуклеотиды, оптимально сбалансированный комплекс белков, углеводов, витаминов, минералов, а также растворимые и нерастворимые пищевые волокна.

«Нутринидринк с пищевыми волокнами» — специализированное питание для детей при повышенных белково-энергетических потребностях: умственных и/или физических нагрузках, хронически протекающих заболеваниях, дефиците роста и/или веса. Состав продукта позволяет быстро восполнять дефицит энергии, макро- и микронутриентов, способствует нормализации иммунного ответа ребенка, а также нормализации работы желудочно-кишечного тракта за счет действия пищевых волокон с пребиотическим эффектом.

Смесь содержит:

- сбалансированное количество эссенциальных полиненасыщенных длинноцепочечных жирных кислот (омега-3 и омега-6), что важно для развития ЦНС и сетчатки;
- комплекс каротиноидов, включающих лютеин и зеаксантин, способствующих правильному развитию зрения у ребенка;
- L-карнитин, стимулирующий обменные процессы и метаболизм жирных кислот;

Продукт не содержит лактозу. Состав «Нутринидринк с пищевыми волокнами» на 100 мл представлен в таблице 4.

Таблица 4. Состав «Нутринидринк с пищевыми волокнами» на 100 мл

Основные характеристики		« Нутринидринк с пищевыми волокнами»
Энергетическая ценность	кДж/ккал	640/153
Белок	г	3,3
Жиры	г	6,8
Насыщенные	г	0,7
Мононенасыщенные	г	4,1
Полиненасыщенные	г	2
Отношение $\omega 6$ : $\omega 3$		5,2:1
Углеводы	г	18,8
Сахара	г	7,4
Полисахариды	г	11,2
Пищевые волокна	г	1,5
Осмолярность	мОсм/л	440
<b>Минеральные вещества</b>		
Натрий (Na)	мг	67
Калий (K)	мг	140
Хлориды (Cl)	мг	100
Кальций (Ca)	мг	84
Фосфор (P)	мг	75
Магний (Mg)	мг	17
Железо (Fe)	мг	1,5
Цинк (Zn)	мг	1,5
Медь (Cu)	мкг	135
Марганец (Mn)	мг	0,23
Молибден (Mo)	мкг	6
Селен (Se)	мкг	4,5
Хром (Cr)	мкг	5,3
Йод (I)	мкг	15
Фтор (F)	мкг	0,11

Таблица 4. Состав «Нутринидринк с пищевыми волокнами» на 100 мл  
(продолжение)

Основные характеристики « Нутринидринк с пищевыми волокнами»		
Витамины		
Каротиноиды	мг	0,15
Витамин А	мкг-RE	61
Витамин D <sub>3</sub>	мкг	1,5
Витамин Е	мг-αTE	1,9
Витамин К	мкг	6
Тиамин (В <sub>1</sub> )	мг	0,23
Рибофлавин (В <sub>2</sub> )	мг	0,24
Ниацин (В <sub>3</sub> )	мг-NE	1,65
Пантотеновая кислота	мг	0,5
Пиридоксин (В <sub>6</sub> )	мг	0,18
Фолиевая кислота	мкг	23
Цианокобаламин (В <sub>12</sub> )	мкг	0,26
Биотин	мкг	6
Витамин С	мг	15
L-карнитин	мг	3
Холин	мг	30
Таурин	мг	11

#### 2.4. Статистическая обработка

Для статистической обработки и анализа данных применялся язык программирования R 3.4.3 с IDE RStudio 1.1. В рамках статистической обработки применялись следующие критерии:

- для проверки распределения на нормальность: критерий Колмогорова-Смирнова;
- для сравнения численности групп: критерий хи-квадрат.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась, также, при помощи компьютерного программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 14.0RU for Windows (США). Анализ данных включал стандартные методы описательной статистики: расчет средних величин, относительных величин, стандартных отклонений, 95% доверительных интервалов, критерия Стьюдента. Для выборок, не подчинявшихся нормальному распределению, приводились в качестве описательных статистик медиана (50-й перцентиль), а также 25-й и 75-й перцентили (нижний и верхний квартиль), а также доверительный интервал.

В связи с тем, что значения большинства исследованных показателей не подчинялись нормальному распределению, параметрические методы статистического анализа не применялись. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна–Уитни. Множественные сравнения независимых групп по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом Краскела–Уоллиса. Для выявления зависимости между изучаемыми признаками применялся корреляционный анализ с использованием непараметрического коэффициента корреляции rho-Спирмена.

Статистическая достоверность полученных результатов при  $p < 0,05$  расценивалась как значимая,  $p < 0,01$  — как очень значимая,  $p < 0,001$  — как максимально значимая.

## **ГЛАВА 3. КЛИНИКО - ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

Под нашим наблюдением находилось 357 детей в возрасте от 1 года до 17 лет 11 месяцев. Всем пациентам первоначально был установлен диагноз: Детский церебральный паралич (код по МКБ – 10 G80). Из них: спастический церебральный паралич (G80.0) диагностирован у 103-х (28,8%) пациентов, спастическая диплегия (G80.1) - у 98 (27,5%) больных, детская гемиплегия (G80.2) – у 46 (12,9%) детей, другой вид детского церебрального паралича (G80.8) – у 66 (18,5%) больных. Таким образом, у 313 (87,7%) пациентов окончательным диагнозом был детский церебральный паралич (G80).

Необходимо отметить, что у 44-х (12,3%) наблюдаемых пациентов направительный диагноз ДЦП был пересмотрен и в более отдаленном периоде верифицирован иной клинический диагноз, во всех клинических наблюдениях – генетически детерминированный. Так, наибольшее количество пациентов, наблюдающихся исходно с неправомерным диагнозом ДЦП, отмечалось при другом виде детского церебрального паралича (G80.8) - 34 (77,3%) ребенка. У 5 (11,3%) больных был первично установлен диагноз спастическая диплегия (G80.1); у 4-х (9,1%) детей - спастический церебральный паралич (G80.0) и у 1 (2,3%) ребенка - детская гемиплегия (G80.2). Подробно клинические характеристики данных пациентов описаны в главе 4.

### **3.1. Детский церебральный паралич (G80)**

Под нашим наблюдением находилось 313 детей с детским церебральным параличом, из них 183 (58,5%) мальчика и 130 (41,5%) девочек. Согласно данным анамнеза, на 1-й минуте жизни наблюдаемые пациенты были оценены по шкале APGAR следующим образом: на 1-3 балла – 82 (26,2%)

ребенка, на 4-6 баллов – 120 (38,3%) больных, на 7-9 баллов – 111 (35,5%) детей. В ходе исследования было установлено, что у больных с низкими оценками по шкале APGAR на 1-й минуте жизни отмечалась тяжелая задержка психо-речевого и моторного развития на первом году жизни ( $r=-0,2$ ,  $p=0,019$ ) и ( $r=-0,2$ ,  $p=0,001$ ), соответственно. Кроме того, у этих пациентов достоверно чаще выявлялось снижение остроты зрения ( $r=-0,25$ ,  $p<0,001$ ) и частичная атрофия зрительных нервов ( $r=-0,2$ ,  $p=0,004$ ). Именно у этих детей в последствии достоверно чаще отмечались тяжелые нарушения глобальных моторных функций (GMFCS) ( $r=-0,2$ ,  $p<0,001$ ) и мануальных способностей (MACS) ( $r=-0,2$ ,  $p=0,037$ ), а также формировались контрактуры суставов ( $r=-0,2$ ,  $p=0,001$ ), выявлялось ограничение отведения в тазобедренных суставах ( $r=-0,35$ ,  $p<0,001$ ) и патологические изменения со стороны стоп ( $r=-0,2$ ,  $p=0,001$ ). В последующем, при проведении МРТ головного мозга пациентам с ДЦП, имеющим низкие оценки по шкале APGAR на 1-й минуте жизни, достоверно чаще выявлялась диффузная церебральная атрофия ( $r=-0,24$ ,  $p<0,001$ ).

Оценки по шкале APGAR на 5-й минуте жизни распределились следующим образом: 1-3 балла – у 19 (6,1%) детей, 4-6 баллов – у 130 (41,5%) пациентов, 7-9 баллов – у 164 (52,4%) больных. Проведенный корреляционный анализ показал, что у детей с низкими оценками по шкале APGAR на 5-й минуте жизни чаще отмечалась тяжелая задержка психо-речевого и моторного развития на первом году жизни ( $r=-0,2$ ,  $p=0,016$ ) и ( $r=-0,2$ ,  $p=0,001$ ), соответственно. У этих больных достоверно чаще регистрировались снижение остроты зрения ( $r=-0,27$ ,  $p<0,001$ ) и частичная атрофия зрительных нервов ( $r=-0,21$ ,  $p<0,001$ ). Вторичная нейроортопедическая патология развивалась у данных пациентов также достоверно чаще: ограничение отведения тазобедренных суставов ( $r=-0,34$ ,  $p<0,001$ ), патологические изменения со стороны стоп ( $r=-0,21$ ,  $p<0,001$ ), контрактуры суставов ( $r=-0,2$ ,  $p=0,001$ ). Кроме того, у этих детей впоследствии отмечались тяжелые нарушения глобальных моторных

функций (GMFCS) ( $r=-0,21$ ,  $p<0,001$ ) и мануальных способностей (MACS) ( $r=-0,2$ ,  $p=0,026$ ). Диффузная церебральная атрофия по данным МРТ достоверно чаще регистрировалась у больных, имеющих низкие оценки по шкале APGAR на 5-й минуте жизни ( $r=-0,25$ ,  $p<0,001$ ).

Масса тела при рождении у наблюдаемых пациентов составляла от 520 г до 4540 г, при этом средняя масса тела при рождении – 2459 г (1400,0; 3625,0). Проведенный корреляционный анализ выявил прямую связь низкой массы тела детей при рождении с низкими оценками по шкале APGAR на 1-й и 5-й минутах жизни ( $r=0,32$ ,  $p<0,001$ ). Кроме того, у этих больных достоверно чаще отмечалось снижение остроты зрения ( $r=0,3$ ,  $p<0,001$ ). Интересным представляется тот факт, что прямая связь между низким весом при рождении и дисфагией, и слюнотечением отсутствует, и данные клинические симптомы достоверно чаще отмечались у пациентов, рожденных с нормальными весовыми показателями ( $r=0,26$ ,  $p=0,018$ ) и ( $r=0,3$ ,  $p=0,016$ ). В то же время развитие вторичной нейроортопедической патологии выявлялось достоверно чаще у больных с низкой массой тела при рождении: контрактуры на 3-х и более суставных уровнях ( $r=-0,27$ ,  $p=0,034$ ), ограничение отведения в тазобедренных суставах ( $r=-0,33$ ,  $p<0,001$ ), вывихи ( $r=-0,28$ ,  $p<0,001$ ), подвывихи ( $r=-0,26$ ,  $p<0,001$ ), дисплазия тазобедренных суставов ( $r=-0,24$ ,  $p<0,001$ ), соха valga ( $r=-0,24$ ,  $p<0,001$ ), деформации стоп ( $r=-0,23$ ,  $p=0,006$ ). Оперативное ортопедическое лечение достоверно чаще проводилось больным, рожденным с низкой массой тела ( $r=-0,26$ ,  $p=0,004$ ).

Основные клинические симптомы ДЦП манифестировали: с рождения у 286 (91,4%) пациентов, у 14 (4,5%) больных – на первом году жизни, в возрасте от 1 года до 2-х лет – у 12 (3,8%) детей, от 2-х до 3-х лет – у 1 (0,3%) ребенка.

Анализ анамнестических данных показал, что у 6 (1,9%) детей с детским церебральным параличом задержка психо-речевого развития на первом году жизни не отмечалась. У 34-х (10,9%) больных зарегистрирована легкая задержка психо-речевого развития, у 79 (25,2%) пациентов – среднетяжелая и

у 194-х (62,0%) детей – тяжелая. Ни у одного пациента не отмечалось нормального моторного развития на первом году жизни. Легкая задержка моторного развития зафиксирована у 7 (2,2%) больных, среднетяжелая - у 71 (22,7%) пациента, в то время как тяжелая – у 235 (75,1%) детей. В ходе исследования была выявлена прямая связь между задержкой психо-речевого и моторного развития на первом году жизни у наблюдаемых пациентов ( $r=0,68$ ,  $p<0,001$ ). Кроме того, проведенный корреляционный анализ обнаружил прямую корреляцию степени задержки психо-речевого и моторного развития на первом году жизни с уровнем глобальных моторных функций (GMFCS) ( $r=0,67$ ,  $p<0,001$ ) и уровнем мануальных способностей наблюдаемых детей (MACS) ( $r=0,46$ ,  $p<0,001$ ).

Прогрессирующее течение заболевания было зарегистрировано у 4-х (1,3%) пациентов, из них утрата ранее приобретенных психических и моторных навыков – у 3-х (1,0%) больных.

Профилактическая вакцинация проведена согласно национальному календарю профилактических прививок у 1 (0,3%) ребенка с детским церебральным параличом, по индивидуальному календарю профилактических прививок - у 116 (37,1%) детей, 196 (62,6%) пациентов не вакцинированы в связи с наличием медицинского отвода по основному заболеванию.

У всех наблюдаемых пациентов была проведена оценка глобального уровня формирования моторики с использованием «Системы оценки глобальных моторных функций» (Gross Motor Function Classification System, GMFCS), согласно которой у 27 (8,6%) детей отмечался GMFCS I уровня, у 60 (19,2%) больных - GMFCS II уровня, у 77 (24,6%) пациентов - GMFCS III уровня, у 92-х (29,4%) детей - GMFCS IV уровня и у 57 (18,2%) больных - GMFCS V уровня.

Все наблюдаемые пациенты, достигшие возраста 4-х лет – 163 (52,1%) ребенка, были оценены по системе классификации мануальных способностей для детей с церебральным параличом (MACS). Было установлено, что

уровень 1 отмечался у 37 (22,7%) пациентов, уровень 2 – у 49 (30,1%) детей, уровень 3 – у 26 (15,9%) больных, уровень 4 – у 24-х (14,7%) пациентов, уровень 5 – у 27 (16,6%) детей.

Проведенный корреляционный анализ обнаружил прямую связь между уровнями GMFCS и MACS у детей с детским церебральным параличом ( $r=0,73$ ,  $p<0,001$ ).

Сочетание оценок по шкалам GMFCS и MACS у наблюдаемых с детским церебральным параличом пациентов представлено в таблице 5.

Таблица 5. Сочетание уровней GMFCS и MACS у пациентов с детским церебральным параличом

GMFCS, N, (%)	MACS, N, (%)	1	2	3	4	5
I		12 (3,8%)	3 (1,0%)	3 (1,0%)	1 (0,3%)	-
II		13 (4,1%)	15 (4,8%)	3 (1,0%)	-	-
III		12 (3,8%)	30 (9,6%)	6 (1,9%)	3 (1,0%)	-
IV		-	1 (0,3%)	13 (4,1%)	16 (5,1%)	11 (3,5%)
V		-	-	1 (0,3%)	4 (1,3%)	16 (5,1%)

Оценка психического статуса пациентов с детским церебральным параличом показала, что у 20 (6,4%) детей психическое развитие соответствовало возрастной норме. У 77 (24,6%) больных отмечалось отставание психического развития на 1 период от возрастной нормы, у 70 (22,4%) пациентов - на 2-3 периода и у 146 (46,6%) детей – на 4 и более периодов.

Исследование зрительных функций у пациентов с ДЦП обнаружило, что частичная атрофия зрительных нервов отмечалась у 116 (37,1%) детей, при этом острота зрения была снижена у 262-х (83,7%) больных. У 121 (38,7%)

ребенка отмечался сходящийся страбизм, в то время как расходящийся – у 51 (16,3%) пациента. У 141 (45,0%) ребенка страбизм отсутствовал. В ходе проведенного исследования выявлена прямая корреляционная зависимость между снижением остроты зрения и задержкой психо-речевого и моторного развития наблюдаемых детей на первом году жизни ( $r=0,47$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,45$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Кроме того, определена прямая связь снижения остроты зрения с уровнем глобальных моторных функций (GMFCS) ( $r=0,46$ ,  $p<0,001$ ) и с мануальными способностями детей с детским церебральным параличом (MACS) ( $r=0,3$ ,  $p<0,001$ ). Представляется интересным тот факт, что анализ связей частичной атрофии зрительных нервов с задержкой психо-речевого и моторного развития на первом году жизни выявил их меньшую значимость по сравнению с аналогичными при снижении остроты зрения ( $r=0,39$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. В то же время как связь ЧАЗН с оценками по GMFCS и MACS, наоборот, была более выраженной ( $r=0,53$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,45$ ,  $p<0,001$ ), соответственно.

Оценка сохранности слухового анализатора выявила снижение остроты слуха у 37 (11,8%) детей, при этом сенсоневральная тугоухость зарегистрирована у 33-х (10,5%) пациентов. Проведенный корреляционный анализ выявил наличие слабых прямых связей между снижением остроты слуха и задержкой психо-речевого развития наблюдаемых больных на первом году жизни ( $r=0,18$ ,  $p=0,001$ ). Прямая связь тугоухости и уровнем глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) детей с ДЦП была также слабой ( $r=0,17$ ,  $p=0,003$ ) и ( $r=0,15$ ,  $p=0,004$ ), соответственно.

В неврологическом статусе у 109 (34,8%) детей отмечался псевдобульбарный синдром, у 56 (17,9%) пациентов – слюнотечение, у 96 (30,7%) больных – дисфагия. У 52-х (16,6%) детей наблюдалось сочетание псевдобульбарного синдрома с дисфагией, в то время как у 42-х (13,4%) пациентов было зарегистрировано сочетание псевдобульбарного синдрома,

дисфагии и слюнотечения. В ходе исследования был проведен корреляционный анализ, который выявил достоверно значимую прямую связь между псевдобульбарным синдромом и задержкой психо-речевого и моторного развития больных на первом году жизни ( $r=0,51$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,36$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Аналогичные связи обнаружены между псевдобульбарным синдромом и уровнем глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) наблюдаемых пациентов ( $r=0,54$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,51$ ,  $p<0,001$ ), соответственно.

Примечательно, что прямая корреляционная зависимость между слюнотечением и задержкой психо-речевого и моторного развития детей на первом году жизни была слабой ( $r=0,22$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,12$ ,  $p=0,026$ ), соответственно, в отличие от таковой у псевдобульбарного синдрома. Прямая связь между слюнотечением и оценками по GMFCS и MACS была также слабой ( $r=0,25$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,24$ ,  $p=0,002$ ), соответственно.

Наличие дисфагии у наблюдаемых пациентов коррелировало с задержкой психо-речевого и моторного развития на первом году жизни ( $r=0,43$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,31$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Кроме того, обнаружены статистически значимые корреляционные связи между дисфагией, псевдобульбарным синдромом и слюнотечением ( $r=0,88$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,47$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. У больных, имеющих дисфагию, зарегистрированы более тяжелые нарушения глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) ( $r=0,52$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,5$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Очевидно, что данная когорта пациентов имела белково-энергетическую недостаточность, что подтверждено проведенным корреляционным анализом ( $r=0,59$ ,  $p<0,001$ ).

Оценка нутритивного статуса показала, что у 35 (11,2%) детей отмечалась белково-энергетическая недостаточность легкой степени, у 117 (37,4%) пациентов – умеренная, у 53-х (16,9%) больных – тяжелой степени, у 108 (34,5%) пациентов отмечались нормальные весовые показатели. Проведенный корреляционный анализ обнаружил наличие статистически

достоверной прямой связи между белково-энергетической недостаточностью и задержкой психо-речевого и моторного развития детей на первом году жизни ( $r=0,55$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,47$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. У пациентов с белково-энергетической недостаточностью отмечались более выраженные нарушения двигательных функций по GMFCS ( $r=0,61$ ,  $p<0,001$ ) и по MACS ( $r=0,54$ ,  $p<0,001$ ). Выявлена прямая корреляция между белково-энергетической недостаточностью и псевдобульбарным синдромом ( $r=0,49$ ,  $p<0,001$ ).

Оперативное лечение с установкой гастростомы проведено 18 (5,7%) детям с детским церебральным параличом, достоверно чаще оно применялось у пациентов с дисфагией ( $r=0,38$ ,  $p<0,001$ ), псевдобульбарным синдромом ( $r=0,34$ ,  $p<0,001$ ) и белково-энергетической недостаточностью ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ), а также у больных с тяжелыми нарушениями глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) ( $r=0,3$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,25$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Кроме того, эти больные имели в анамнезе задержку психо-речевого ( $r=0,2$ ,  $p=0,001$ ), и моторного развития ( $r=0,2$ ,  $p=0,009$ ) на первом году жизни. Оперативные вмешательства по установке гастростомы достоверно чаще проводились наблюдаемым пациентам в возрасте до 5 лет ( $r=-0,26$ ,  $p=0,008$ ).

Гипоплазия эмали зубов и кариес наблюдались у 55 (17,6%) пациентов, при этом наблюдения и лечения у стоматолога не получал ни один ребенок с ДЦП. Данные симптомы достоверно чаще развивались у детей с задержкой психо-речевого и моторного развития на первом году жизни ( $r=0,3$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,23$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Кроме этого, выявлена прямая корреляционная связь гипоплазии эмали зубов и кариеса с псевдобульбарным синдромом ( $r=0,41$ ,  $p<0,001$ ), со слюнотечением ( $r=0,33$ ,  $p<0,001$ ), с дисфагией ( $r=0,39$ ,  $p<0,001$ ) и с белково-энергетической недостаточностью ( $r=0,32$ ,  $p<0,001$ ). Интересным представляется наличие прямой связи между стоматологической патологией и степенью нарушений глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей

(MACS) наблюдаемых с детским церебральным параличом детей ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,5$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. При проведении МРТ головного мозга у больных с гипоплазией эмали зубов и кариесом достоверно чаще выявлялась диффузная атрофия вещества головного мозга ( $r=0,2$ ,  $p=0,001$ ).

Исследование нейроортопедического статуса проводилось всем наблюдаемым пациентам, полученные результаты свидетельствуют о наличии сформировавшихся контрактур: на 1 суставном уровне у 49 (15,7%) детей, на 2-х уровнях – у 77 (24,6%) пациентов, на 3-х и более уровнях – у 97 (31,0%) больных. 90 (28,7%) детей не имели контрактур суставов. Проведенный корреляционный анализ выявил прямую связь между наличием контрактур суставов и задержкой моторного развития на первом году жизни у наблюдаемых пациентов ( $r=0,2$ ,  $p<0,001$ ). Контрактуры суставов регистрировались достоверно чаще у больных с тяжелыми нарушениями глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ), соответственно.

Патологическая установка стоп отмечалась у 178 (56,9%) детей, у 109 (34,8%) пациентов имелись костные деформации стоп. У 26 (8,3%) больных патологические изменения со стороны стоп отсутствовали. Выявлена прямая корреляционная зависимость между наличием костных деформаций стоп у детей с ДЦП и задержкой их моторного развития на первом году жизни ( $r=0,31$ ,  $p<0,001$ ). Кроме того, установлено, что наиболее выраженные патологические изменения со стороны стоп отмечались у больных с тяжелыми двигательными нарушениями по GMFCS ( $r=0,33$ ,  $p<0,001$ ). Укорочение нижней конечности было односторонним у 41 (13,1%) ребенка, двусторонним – у 3-х (1,0%) детей. Верхняя конечность была укорочена с одной стороны у 34-х (10,9%) больных, в то время как у 3-х (1,0%) детей отмечалось двустороннее укорочение рук. В ходе исследования выявлена статистически значимая прямая связь укорочения нижних конечностей с укорочением верхних конечностей ( $r=0,7$ ,  $p<0,001$ ).

Ограничение отведения в тазобедренных суставах не выявлено у 60 (19,2%) больных, у 35 (11,2%) пациентов оно носило односторонний характер, у 218 (69,6%) детей – отмечалось с двух сторон. Данный клинический симптом достоверно чаще встречался у больных с выраженными патологическими изменениями со стороны стоп ( $r=0,54$ ,  $p<0,001$ ) и у пациентов со сформировавшимися контрактурами других суставов ( $r=0,46$ ,  $p<0,001$ ). Кроме того, достоверно чаще ограничение отведения в тазобедренных суставах отмечалось у детей с задержкой моторного развития на первом году жизни ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ) и у больных с тяжелыми нарушениями глобальных моторных функций (GMFCS) ( $r=0,39$ ,  $p<0,001$ ).

Рентгенологическое обследование тазобедренных суставов у детей с детским церебральным параличом выявило следующие патологические изменения: у 128 (41,0%) пациентов - соха valga, нестабильность – у 24-х (7,7%) детей, дисплазию – у 23-х (7,3%) больных, подвывих – у 64-х (20,4%) пациентов и вывих – у 10 (3,2%) детей. У 64-х (20,4%) больных рентгенологическое обследование не выявило патологических изменений. Проведенный корреляционный анализ обнаружил прямую связь соха valga с задержкой моторного развития на первом году жизни наблюдаемых пациентов ( $r=0,25$ ,  $p<0,001$ ) и с наличием контрактур других суставов ( $r=0,27$ ,  $p<0,001$ ). Кроме того, у детей с выявленной деформацией стоп и с тяжелыми двигательными нарушениями по GMFCS, достоверно чаще при рентгенологическом обследовании тазобедренных суставов регистрировалась соха valga ( $r=0,22$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,21$ ,  $p<0,001$ ), соответственно.

Консервативное ортопедическое лечение спорадически получали 149 (47,6%) детей с детским церебральным параличом, у 10 (3,2%) пациентов оно проводилось перманентно. 154 (49,2%) ребенка не получали консервативную ортопедическую терапию. Следует отметить, что консервативное ортопедическое лечение достоверно чаще применялось у больных, имеющих задержку психо-речевого и моторного развития на первом году жизни

( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,28$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Кроме того, оно применялось преимущественно у пациентов с тяжелыми нарушениями глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) ( $r=0,33$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,2$ ,  $p=0,031$ ), соответственно.

Оперативная коррекция нейроортопедических нарушений проведена 23-м (7,3%) детям на одном суставном уровне и 2-м (0,6%) пациентам – на двух суставных уровнях. Обнаружена прямая связь между проведением ортопедического хирургического лечения и наличием контрактур суставов у наблюдаемых пациентов ( $r=0,23$ ,  $p<0,001$ ). Установлено, что оперативное лечение вторичной нейроортопедической патологии было проведено больным, не получавшим консервативной ортопедической терапии ( $r=-0,26$ ,  $p<0,001$ ).

Видео-ЭЭГ мониторинг обнаружил наличие эпилептиформной активности у 205 (65,5%) детей с детским церебральным параличом. Региональная эпилептиформная активность была зарегистрирована у 203-х (99,0%) пациентов, в то время как диффузная – у 75 (36,6%) детей. У 64-х (31,2%) больных отмечалось наличие как региональной, так и диффузной эпилептиформной активности. Эпилептиформная активность зафиксирована во время бодрствования у 194-х (94,6%) пациентов, во сне - у 203-х (99,0%) больных. У 175 (85,4%) детей она регистрировалась как во время бодрствования, так и во время сна. При этом только у 111 (54,1%) детей из 205 пациентов с выявленной эпилептиформной активностью установлен диагноз структурная эпилепсия. Таким образом, у 111 (35,5%) пациентов с детским церебральным параличом отмечалась эпилепсия.

В зависимости от семиологии эпилептических приступов они распределялись следующим образом: билатеральные с фокальным началом – у 57 (51,4%) детей, фокальные – у 42-х (37,8%) пациентов и генерализованные – у 12 (10,8%) больных.

В ходе исследования проводился корреляционный анализ, который обнаружил прямую связь между наличием эпилептиформной активности и

задержкой психо-речевого и моторного развития наблюдаемых пациентов на первом году жизни ( $r=0,25$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,21$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Кроме того, выявлена корреляционная зависимость эпилептиформной активности с частичной атрофией зрительных нервов ( $r=0,28$ ,  $p<0,001$ ). Достоверно чаще эпилептиформная активность была зарегистрирована у детей с выраженными нарушениями глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) ( $r=0,25$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ), соответственно.

Согласно анамнестическим данным, на терапии антиконвульсантами находился 121 (59,0%) ребенок с обнаруженной эпилептиформной активностью, на момент включения в исследование – 110 (53,6%) детей. Следует отметить, что у 10 (4,9%) пациентов, получавших противосудорожную терапию в анамнезе, эпилептических приступов не было ни разу в жизни.

Таким образом, проведенное исследование обнаружило разнообразие коморбидной патологии у детей с ДЦП (рис. 2).

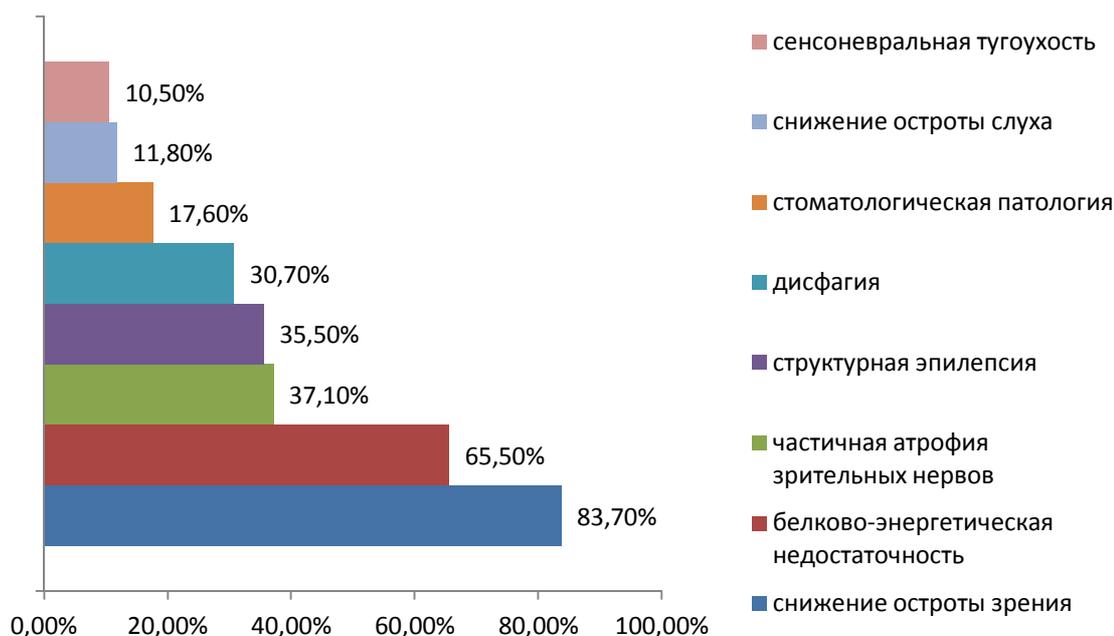


Рисунок 2. Спектр коморбидной патологии у детей с ДЦП

Всем наблюдаемым пациентам с детским церебральным параличом проведена МРТ головного мозга, обнаружившая следующие структурные изменения: диффузная церебральная атрофия – у 207 (66,1%) детей, глиозная трансформация – у 184-х (58,8%) больных, перивентрикулярная лейкопатия – у 108 (34,5%) пациентов, кистозная трансформация – у 102-х (32,6%) детей, диффузное поражение белого вещества головного мозга – у 12 (3,8%) пациентов, врожденные пороки развития головного мозга – у 25 (8,0%) больных, киста головного мозга – у 27 (8,6%) детей, локальная церебральная атрофия – у 12 (3,8%). У детей с ДЦП были выявлены различные сочетания имеющейся структурной патологии вещества головного мозга, которые распределялись следующим образом: у 81 (25,9%) ребенка – кистозно-глиозная трансформация и диффузная церебральная атрофия, у 36 (11,5%) пациентов – глиозная трансформация и диффузная церебральная атрофия, у 36 (11,5%) больных – перивентрикулярная лейкопатия и диффузная церебральная атрофия, у 16 (5,1%) детей – глиозная трансформация и перивентрикулярная лейкопатия, у 14 (4,5%) пациентов – кистозная и глиозная трансформация, у 9 (2,9%) больных - киста вещества головного мозга, глиозная трансформация и локальная церебральная атрофия, у 7 (2,2%) детей - киста вещества головного мозга и глиозная трансформация, у 7 (2,2%) пациентов – кистозно-глиозная трансформация и перивентрикулярная лейкопатия, у 6 (1,9%) больных – глиозная трансформация, диффузная церебральная атрофия и перивентрикулярная лейкопатия, у 4-х (1,3%) детей - глиозная трансформация, диффузная церебральная атрофия и врожденные пороки развития головного мозга, у 4-х (1,3%) пациентов – кистозная трансформация, диффузная церебральная атрофия и перивентрикулярная лейкопатия, у 4-х (1,3%) больных – кистозно-глиозная трансформация, диффузная церебральная атрофия и врожденные пороки развития головного мозга, у 4-х (1,3%) детей - кистозно-глиозная трансформация, диффузная церебральная атрофия и перивентрикулярная лейкопатия, у 4-х (1,3%) пациентов – перивентрикулярная лейкопатия и врожденные пороки развития

головного мозга, у 3-х (1,0%) больных – кистозная трансформация и перивентрикулярная лейкопатия, у 3-х детей (1,0%) – диффузная церебральная атрофия и диффузное поражение белого вещества головного мозга (рис. 3). Единичные наблюдения иных сочетаний морфологических нарушений вещества головного мозга у наблюдаемых пациентов не анализировались.

Проведенный корреляционный анализ показал, что у детей с глиозной трансформацией вещества головного мозга достоверно чаще наблюдались ограничение отведения в тазобедренных суставах ( $r=0,23$ ,  $p<0,001$ ). Установлена прямая связь между формированием контрактур суставов и наличием глиозной и кистозной трансформаций вещества головного мозга ( $r=0,23$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,2$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Кроме того, у больных с глиозом головного мозга при рентгенологическом исследовании тазобедренных суставов достоверно чаще выявлялась соха valga ( $r=0,26$ ,  $p<0,001$ ). Интересным представляется тот факт, что наиболее тяжелые нарушения глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) детей с детским церебральным параличом отмечались у пациентов с глиозной и кистозной трансформациями вещества головного мозга ( $r=0,23$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,31$ ,  $p<0,001$ ), ( $r=0,2$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,29$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Снижение остроты слуха было зарегистрировано достоверно чаще у больных с диффузным поражением белого вещества головного мозга ( $r=0,22$ ,  $p<0,001$ ).

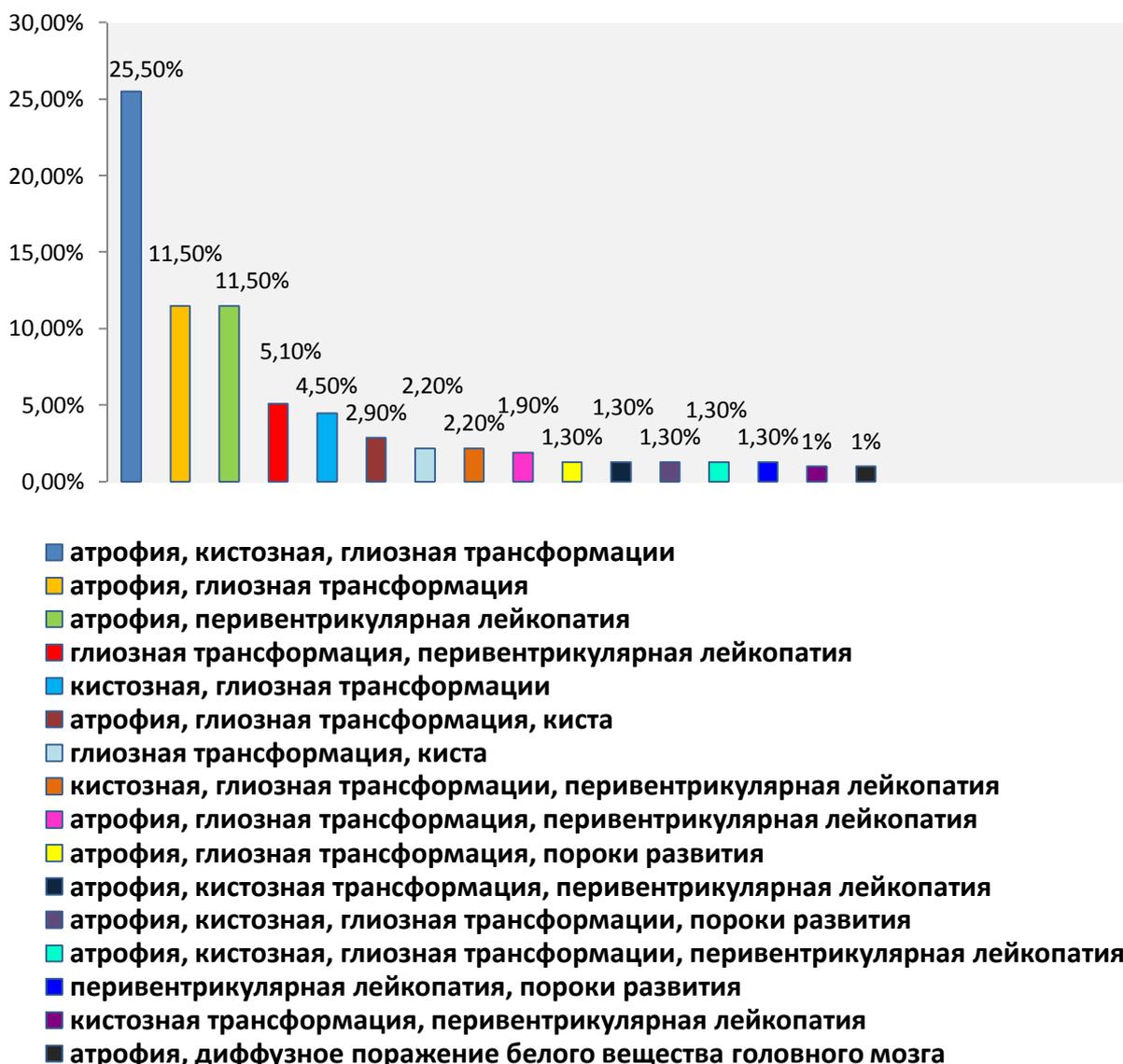


Рисунок 3. Сочетание структурных повреждений вещества головного мозга у пациентов с детским церебральным параличом

На протяжении всей жизни 277 (88,5%) пациентов с детским церебральным параличом принимали курсовую терапию нейротрофическими лекарственными препаратами. На момент включения в исследование на нейротрофической терапии находились 170 (54,3%) детей.

Миорелаксанты в курсовом режиме на протяжении всей жизни получал 231 (73,8%) ребенок, на момент наблюдения – 20 (6,4%) детей. Проведенный корреляционный анализ показал, что терапия антиспастическими лекарственными средствами достоверно чаще применялась у больных со сформированными контрактурами суставов ( $r=0,43$ ,  $p<0,001$ ), с ограничением отведения в тазобедренных суставах ( $r=0,49$ ,  $p<0,001$ ), с наличием соха valga при рентгенологическом обследовании тазобедренных суставов ( $r=0,36$ ,  $p<0,001$ ), с тяжелыми двигательными нарушениями по GMFCS ( $r=0,23$ ,  $p<0,001$ ) и значительными ограничениями мануальных способностей по MACS ( $r=0,3$ ,  $p<0,001$ ).

Ботулинотерапия проводилась у 78 (24,9%) пациентов в анамнезе, на момент включения в исследование – у 161 (51,4%) ребенка. Необходимо отметить, что ботулинотерапия достоверно чаще применялась пациентам, получавшим терапию миорелаксантами без достаточного положительного клинического эффекта ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ). Кроме того, было установлено, что дети, получавшие ботулинотерапию, сохраняли комплаентность в отношении этого метода восстановительного лечения в связи с более быстрым и выраженным положительным клиническим эффектом, чем на терапии антиспастическими лекарственными препаратами ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ). Также, проведенное исследование показало, что лечение ботулинотерапией типа А проводилось чаще больным, имеющим ограничение отведения тазобедренных суставов ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ), контрактуры суставов ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ), тяжелые нарушения глобальных моторных функций (GMFCS) ( $r=0,3$ ,  $p<0,001$ ) и мануальных способностей (MACS) ( $r=0,27$ ,  $p<0,001$ ). Несмотря на то, что уже сформированные контрактуры суставов резко снижают эффективность ботулинотерапии, проведение инъекций ботулинотоксина типа А в мышцы других сегментов конечности является оправданным и высокоэффективным методом лечения спастичности.

Из немедикаментозных методов восстановительного лечения наблюдаемые пациенты получали физиотерапию: 292 (93,3%) ребенка – магнитотерапию, 294 (93,9%) пациента – тепловые процедуры, 148 (47,3%) больных – электропроцедуры, 52 (16,6%) ребенка – лазеротерапию.

Курсы массажа получило 310 (99,0%) детей, занятия лечебной физической культурой проводились со всеми наблюдаемые пациентами – 313 (100%).

Клинико-инструментальные характеристики детей с ДЦП представлены в таблице 6.

Таблица 6. Клинико-инструментальные характеристики детей с ДЦП

Анализируемый признак		Детский церебральный паралич, n=313
Шкала APGAR 1 минута, баллы	1-3	82 (26,2%)
	4-6	120 (38,3%)
	7-9	111 (35,5%)
Шкала APGAR 5 минута, баллы	1-3	19 (6,1%)
	4-6	130 (41,5%)
	7-9	164 (52,4%)
Средняя масса тела при рождении, г		2459 (1400,0; 3625,0)
Дебют с рождения		286 (91,4%)
Дебют после 1 года жизни		13 (4,1%)
ЗППР на первом году жизни	отсутствие	6 (1,9%)
	легкая	34 (10,9%)
	средней тяжести	79 (25,2%)
	тяжелая	194 (62,0%)
ЗМР на первом году	отсутствие	-
	легкая	7 (2,2%)
	средней тяжести	71 (22,7%)
	тяжелая	235 (75,1%)
Прогрессирующее течение заболевания		4 (1,3%)
Утрата ранее приобретенных навыков		3 (1,0%)
Вакцинация	по календарю	1 (0,3%)
	индивидуальный календарь	116 (37,1%)
	медотвод по заболеванию	196 (62,6%)
GMFCS	I	27 (8,6%)
	II	60 (19,2%)
	III	77 (24,6%)
	IV	92 (29,4%)
	V	57 (18,2%)
MACS	1	37 (22,7%)
	2	49 (30,1%)
	3	26 (15,9%)
	4	24 (14,7%)
	5	27 (16,6%)
Степень отставания психического развития	1 период	77 (24,6%)
	2-3 периода	70 (22,4%)
	4 и более периодов	146 (46,6%)
Частичная атрофия зрительных нервов		116 (37,1%)
Снижение остроты зрения		262 (83,7%)
Страбизм	отсутствие	141 (45,0%)
	сходящийся	121 (38,7%)
	расходящийся	51 (16,3%)
Снижение остроты слуха		37 (11,8%)
Сенсоневральная тугоухость		33 (10,5%)
Псевдобульбарный синдром		109 (34,8%)
Слюнотечение		56 (17,9%)
Дисфагия		96 (30,7%)
Гипоплазия эмали зубов, кариес		55 (17,6%)

Таблица 6. Клинико-инструментальные характеристики детей с ДЦП  
(продолжение)

Анализируемый признак		Детский церебральный паралич, n=313
Дисфагия		96 (30,7%)
Гипоплазия эмали зубов, кариес		55 (17,6%)
Наложение гастростомы		18 (5,7%)
Белково-энергетическая недостаточность, степень	отсутствие	108 (34,5%)
	легкая	35 (11,2%)
	умеренная	117 (37,4%)
	тяжелая	53 (16,9%)
Контрактуры суставов, уровни	отсутствие	90 (28,7%)
	1	49 (15,7%)
	2	77 (24,6%)
	3 и более	97 (31,0%)
Стопы	норма	26 (8,3%)
	установка	178 (56,9%)
	деформация	109 (34,8%)
Укорочение верхней конечности	одностороннее	34 (10,9%)
	двустороннее	3 (1,0%)
Укорочение нижней конечности	одностороннее	41 (13,1%)
	двустороннее	3 (1,0%)
Ограничение отведения в тазобедренных суставах	отсутствие	60 (19,2%)
	одностороннее	35 (11,2%)
	двустороннее	218 (69,6%)
Rg тазобедренных суставов	норма	64 (20,4%)
	нестабильность	24 (7,7%)
	дисплазия	23 (7,3%)
	подвывих	64 (20,4%)
	вывих	10 (3,2%)
	соха valga	128 (41,0%)
Эпилептиформная активность	отсутствие	108 (34,5%)
	наличие	205 (65,5%)
Эпилептиформная активность	региональная	203 (99,0%)
	диффузная	75 (36,6%)
Эпилептиформная активность	бодрствование	194 (94,6%)
	сон	203 (99,0%)
Эпилепсия		111 (35,5%)
Семиология эпилептических приступов	фокальные	42 (37,8%)
	билатеральные с фокальным началом	57 (51,4%)
	генерализованные	12 (10,8%)
МРТ головного мозга	атрофия	207 (66,1%)
	глиоз	184 (58,8%)
	киста	27 (8,6%)
	кистозная трансформация	102 (32,6%)
	перивентрикулярная лейкопатия	108 (34,5%)
	диффузное поражение белого вещества	12 (3,8%)
	врожденный порок развития	25 (8,0%)

### 3.2. Спастический церебральный паралич (G80.0)

В исследование было включено 103 ребенка со спастическим церебральным параличом, из них 58 (56,3%) мальчиков и 45 (43,7%) девочек. Анализ анамнестических данных пациентов с данной нозологической формой обнаружил, что 36 (34,9%) детей были оценены на 1-й минуте жизни на 1-3 балла по шкале APGAR, 46 (44,7%) пациентов – на 4-6 баллов, 21 (20,4%) ребенок – на 7-9 баллов. Оценки по шкале APGAR на 5-й минуте жизни распределились следующим образом: 1-3 балла – у 9 (8,7%) детей, 4-6 баллов – у 53-х (51,5%) пациентов, 7-9 баллов – у 41 (39,8%) ребенка. Таким образом, более трети пациентов (34,9%) со спастическим церебральным параличом родились в крайне тяжелом состоянии и почти половина детей (44,7%) – в тяжелом и среднетяжелом состоянии. К 5-й минуте жизни 9 (8,7%) пациентов оставались в крайне тяжелом состоянии, а 53 (51,5%) ребенка находились в тяжелом и среднетяжелом состояниях.

Масса тела при рождении у детей со спастическим церебральным параличом варьировала от 520 г до 4080 г, средняя масса тела при рождении наблюдаемых пациентов - 2250 г (1400,0; 3200,0).

У всех 103-х (100%) пациентов со спастическим церебральным параличом манифестация клинических симптомов отмечалась с рождения.

У 5 (4,8%) пациентов на 1-ом году жизни отмечалась среднетяжелая задержка психо-речевого развития, в то время как у 98 (95,2%) детей – она была тяжелой. Что касается задержки моторного развития на первом году жизни, то у всех 103-х (100%) пациентов она была тяжелой степени.

Прогрессирующее течение заболевания и утрата ранее приобретенных психических и моторных навыков не были зарегистрированы ни у одного пациента.

Представляется интересным тот факт, что, несмотря на отсутствие прогрессивности данного заболевания, лишь 10 (9,7%) детей были вакцинированы по индивидуальному календарю профилактических

прививок. В то же время 93 (90,3%) ребенка не были привиты в связи с медицинскими отводами по основному заболеванию.

У всех наблюдаемых пациентов была проведена оценка глобального уровня формирования моторики с использованием «Системы оценки глобальных моторных функций» (Gross Motor Function Classification System, GMFCS), согласно которой у 63-х (61,2%) больных отмечался GMFCS IV уровня и у 40 (38,8%) пациентов - GMFCS V уровня. Таким образом, у всех пациентов со спастическим церебральным параличом отмечались выраженные двигательные нарушения: ограничение самостоятельного передвижения (либо было необходимо использование ручных приспособлений) или полная зависимость ребенка от посторонней помощи (перевозка в коляске/инвалидном кресле).

Все наблюдаемые пациенты, достигшие возраста 4-х лет – 40 (38,8%) детей, были оценены по системе классификации мануальных способностей для детей с детским церебральным параличом (MACS). Было установлено, что 1, 2, 3 уровни не отмечались ни у одного пациента, уровень 4 зарегистрирован у 16 (40,0%) детей, уровень 5 – у 24-х (60,0%) пациентов.

Таким образом, у всех пациентов со спастическим церебральным параличом отмечалось значительное ограничение манипулятивной деятельности, с ограничением объема и успешности выполняемых действий или тяжелое стойкое ограничение в выполнении простых действий, нуждающихся в тотальной помощи окружающих. Сочетание оценок по шкалам GMFCS и MACS представлено в таблице 7.

При оценке психического статуса детей со спастическим церебральным параличом было установлено, что у 11 (10,7%) пациентов степень отставания психического развития от возрастной нормы составляла 2-3 периода, в то время как у 92-х (89,3%) больных – 4 и более периодов.

Таблица 7. Сочетание уровней GMFCS и MACS у пациентов со спастическим церебральным параличом

GMFCS, N, (%)	MACS, N, (%)	1	2	3	4	5
<b>I</b>		-	-	-	-	-
<b>II</b>		-	-	-	-	-
<b>III</b>		-	-	-	-	-
<b>IV</b>		-	-	-	13 (12,6%)	11 (10,7%)
<b>V</b>		-	-	-	3 (2,9%)	13 (12,6%)

Анализ зрительных нарушений у пациентов со спастическим церебральным параличом обнаружил наличие частичной атрофии зрительных нервов у 69 (67,0%) детей, при этом снижение остроты зрения зафиксировано у всех 103-х (100%) наблюдаемых больных. Сходящийся страбизм отмечался у 44-х (42,7%) детей, в то время как расходящийся – у 28 (27,2%) пациентов. У 31 (30,1%) ребенка страбизм не был зафиксирован.

Исследование сохранности слухового анализатора у детей со спастическим церебральным параличом выявило снижение остроты слуха только у 12 (11,6%) пациентов, при этом сенсоневральная тугоухость зарегистрирована у 10 (9,7%) детей. У 91 (88,4%) ребенка нарушений со стороны органов слуха не зафиксировано.

При исследовании неврологического статуса наблюдаемых детей наличие псевдобульбарного синдрома было выявлено у 63-х (61,2%) больных, слюнотечения – у 30 (29,1%) пациентов, дисфагии – у 57 (55,3%) детей. У 31 (30,1%) ребенка отмечалось сочетание псевдобульбарного синдрома с дисфагией, в то время как сочетание псевдобульбарного синдрома, дисфагии и слюнотечения - у 26 (25,2%) больных. При этом у 8 (7,8%) детей отмечалась белково-энергетическая недостаточность легкой степени, у 50

(48,5%) пациентов – умеренная, у 32-х (31,1%) больных – тяжелой степени, у 13 (12,6%) пациентов белково-энергетическая недостаточность не зарегистрирована.

У 38 (36,9%) пациентов наблюдались патологические изменения со стороны зубов в виде гипоплазии эмали и кариеса, тем не менее, ни один из них не был осмотрен и пролечен стоматологом.

При оценке нейроортопедического статуса было установлено, что у 15 (14,6%) детей отсутствовали сформированные контрактуры суставов, в то время как у 13 (12,6%) пациентов они были зарегистрированы на 1 суставном уровне, у 21 (20,4%) ребенка – на 2-х уровнях и у 54-х (52,4%) больных – на 3-х и более уровнях.

У 48 (46,6%) детей выявлена патологическая установка стоп, а у 53-х (51,5%) пациентов – их костные деформации и только у 2-х (1,9%) больных патологические изменения со стороны стоп не отмечались. Укорочение нижней конечности с одной стороны отмечено у 3-х (2,9%) детей, с двух сторон – у 2-х (1,9%) пациентов. Одностороннее укорочение верхней конечности отмечалось у 2-х (1,9%) детей, так же, как и двустороннее укорочение – у 2-х (1,9%) пациентов. Ограничение отведения в тазобедренных суставах у 100 (97,0%) пациентов было двусторонним, у 3-х (3,0%) детей оно не отмечалось.

Всем наблюдаемым пациентам было проведено рентгенологическое обследование тазобедренных суставов, по результатам которого выявлены следующие изменения: соха valga - у 48 (46,6%) пациентов, нестабильность – у 3-х (2,9%) детей, дисплазия – у 8 (7,8%) пациентов, подвывих – у 35 (34,0%) больных, вывих – у 7 (6,8%) детей. Только у 2-х (1,9%) пациентов, проведенное исследование не выявило патологических изменений.

Несмотря на выраженность и широкую представленность вторичной нейроортопедической патологии у наблюдаемых пациентов, консервативное ортопедическое лечение получали 37 (36,0%) детей спорадически, 1 (1,0%) ребенок – перманентно и у 65 (63,0%) больных оно не проводилось.

Оперативное лечение проведено только 10 (9,7%) пациентам на одном суставном уровне.

Для оценки биоэлектрической активности головного мозга и выявления эпилептиформной активности всем наблюдаемым пациентам проводился видео-ЭЭГ мониторинг различной продолжительности в зависимости от показаний (от 4-х часов до 12 часов), включающий запись ЭЭГ как во время бодрствования, так и во время сна. Результаты исследования обнаружили наличие эпилептиформной активности у 80 (77,7%) пациентов со спастическим церебральным параличом. При этом региональная эпилептиформная активность была зарегистрирована у 80 (100%) пациентов, а диффузная – у 37 (46,2%) детей. У 37 (46,2%) больных отмечалось сочетание региональной и диффузной эпилептиформной активности. Выявляемость эпилептиформной активности в бодрствовании и во сне была приблизительно сопоставимой: 77 (96,2%) и 80 (100%), соответственно. У 77 (96,2%) детей эпилептиформная активность регистрировалась и во время сна, и в состоянии бодрствования. Несмотря на наличие эпилептиформной активности у 80 (77,7%) пациентов со спастическим церебральным параличом, только у 60 (75,0%) из них была диагностирована структурная эпилепсия. Таким образом, эпилепсия отмечалась у 60 (58,2%) детей со спастическим церебральным параличом.

По своей семиологии эпилептические приступы подразделялись на: билатеральные с фокальным началом – у 33-х (55,0%) детей, фокальные – у 20 (33,3%) пациентов и генерализованные – у 7 (11,7%) больных. 64 (80,0%) ребенка получали терапию антиконвульсантами в анамнезе, из них 4 (5,0%) ребенка получали противосудорожные препараты, не имея судорожных приступов. На момент включения в исследование на антиэпилептической терапии находилось 56 (70,0%) детей, остальным пациентам указанная терапия была отменена в связи с клинико-медикаментозной ремиссией.

При обследовании всех наблюдаемых пациентов была использована нейровизуализация – МРТ головного мозга. Данный метод исследования

обнаружил наличие диффузной церебральной атрофии у 93-х (90,3%) детей, глиозной трансформации – у 82-х (79,6%) пациентов, кистозной трансформации – у 65 (63,1%) больных, перивентрикулярной лейкопатии – у 16 (15,5%) детей, врожденных пороков развития головного мозга – у 6 (5,8%) больных. Несомненно, что у наблюдаемых пациентов в ряде случаев отмечалось различное сочетание структурных повреждений вещества головного мозга. Так, у 55 (53,4%) детей одновременно обнаружены диффузная церебральная атрофия и кистозно-глиозная трансформация, у 17 (16,5%) больных - диффузная церебральная атрофия и глиозная трансформация, у 10 (9,7%) пациентов – диффузная церебральная атрофия и перивентрикулярная лейкопатия, у 3-х (2,9%) детей - кистозная и глиозная трансформации, у 3-х (2,9%) больных – диффузная церебральная атрофия, кистозно-глиозная трансформация и врожденный порок развития головного мозга (рис. 4). Единичные случаи других комбинаций морфологических нарушений вещества головного мозга у наблюдаемых пациентов не анализировались.

Таким образом, наиболее часто встречающимся структурным повреждением головного мозга при спастическом церебральном параличе являлась диффузная церебральная атрофия, что, вероятно, объясняет тяжесть состояния наблюдаемых пациентов, проявляющуюся выраженными двигательными нарушениями, частым поражением зрительного анализатора, развитием вторичной нейроортопедической патологии и трудностями кормления.

При оценке терапевтических методов лечения, применяемых у пациентов, страдающих спастическим церебральным параличом, было установлено, что нейротрофическая терапия применялась курсами на протяжении всей жизни у 83-х (80,6%) детей, на момент включения пациентов в исследование их число составило 41 (39,8%).



Рисунок 4. Сочетание структурных повреждений вещества головного мозга у пациентов со спастическим церебральным параличом

Имеющийся у наблюдаемых пациентов спастический тетрапарез, требовал приема антиспастических препаратов курсами по несколько месяцев несколько раз в год на протяжении всей жизни у 91 (88,3%) ребенка, на момент включения в исследование миорелаксанты принимали 17 (16,5%) детей. Анализ анамнестических данных установил, что ботулинотерапия проводилась 20 (19,4%) детям, в то время как на момент включения в исследование ее проведение потребовалось 64 (62,1%) пациентам.

Из методов немедикаментозной реабилитации наблюдаемые пациенты получали физиотерапию: магнитотерапию – 95 (92,2%) пациентов, тепловые процедуры (озокерит, парафин) – 102 (99,0%) ребенка, электропроцедуры - 28 (27,2%) больных, лазеротерапию – 15 (14,6%) пациентов. Курсы массажа

получали 102 (99,0%) ребенка, занятия лечебной физкультурой – 103 (100%) пациента. Таким образом, из методов немедикаментозной реабилитации менее всего применялись электропроцедуры, что, вероятно, связано с наличием эпилептиформной активности у наблюдаемых пациентов и традиционной осторожностью физиотерапевтов, связанной с возможными рисками провокации эпилептического приступа.

### **3.3. Спастическая диплегия (G80.1)**

Под нашим наблюдением находилось 98 пациентов со спастической диплегией, из них 62 (63,3%) мальчика и 36 (36,7%) девочек. У 22-х (22,4%) детей оценка по шкале APGAR на 1-й минуте жизни составила 1-3 балла, у 45 (46,0%) пациентов – 4-6 баллов, у 31 (31,6%) больного – 7-9 баллов. Оценка по шкале APGAR на 5-й минуте жизни у наблюдаемых пациентов: 1-3 балла – 3 (3,1%) детей, 4-6 баллов – 47 (47,9%) больных и 7-9 баллов – 48 (49,0%) пациентов. Таким образом, меньше трети пациентов со спастической диплегией (22,4%) родились в крайне тяжелом состоянии, почти половина детей (46,0%) - в тяжелом и среднетяжелом, треть больных (31,6%) – в удовлетворительном состоянии. К 5-й минуте жизни крайне тяжелое состояние сохранялось у 3,1% детей, тяжелое и среднетяжелое – почти у половины наблюдаемых пациентов (47,9%), уровня удовлетворительного состояния достигла почти половина детей (49,0%).

Масса тела при рождении у наблюдаемых пациентов варьировала от 970 г до 3800 г, средняя масса тела при рождении – 1882,5 г (1440,0; 2680,0).

Со слов родителей заболевание дебютировало с рождения у 93-х (94,9%) наблюдаемых со спастической диплегией пациентов, у 1 (1,0%) ребенка – на первом году жизни, у 4-х (4,1%) детей – в возрастном интервале 1-2 года.

Анализ анамнестических данных показал, что на первом году жизни только у 1-го пациента (1,0%) со спастической диплегией не отмечалось задержки психо-речевого развития, у 14 (14,3%) детей имела место легкая задержка, у 47 (48,0%) больных – среднетяжелая и у 36 (36,7%) пациентов –

тяжелая задержка психо-речевого развития. Проведенный анализ так же показал, что у 2-х (2,0%) детей на первом году жизни была констатирована легкая задержка моторного развития, в то время как его среднетяжелая и тяжелая задержка отмечалась у 28 (28,6%) и у 68 (69,4%) больных, соответственно.

Ни у одного пациента не отмечалось прогрессирующего течения заболевания и утраты ранее приобретенных психических и моторных навыков.

Из 98 (100%) пациентов со спастической диплегией лишь 1 (1,0%) ребенок вакцинирован согласно национальному календарю профилактических прививок. По индивидуальному прививочному календарю вакцинировано 53 (54,1%) ребенка, у 44-х (44,9%) пациентов вакцинация не проведена в связи с медицинским отводом по основному заболеванию.

Проведенная оценка глобального уровня формирования моторики с использованием Gross Motor Function Classification System, GMFCS, показала, что у 6 (6,1%) детей отмечался GMFCS I уровня, у 26 (26,5%) больных - GMFCS II уровня, у 56 (57,2%) пациентов - GMFCS III уровня и у 10 (10,2%) детей - GMFCS IV уровня.

Все наблюдаемые пациенты, которые достигли возраста 4-х лет – 63 (64,3%) ребенка, были оценены по системе классификации мануальных способностей для детей с детским церебральным параличом (MACS). Проведенная оценка показала, что 1-й уровень отмечался у 20 (31,8%) детей, 2-й уровень – у 29 (46,0%) пациентов, 3-й уровень – у 14 (22,2%) больных, 4-й и 5-й уровни не зафиксированы ни у одного пациента. Таким образом, у всех пациентов со спастической диплегией не отмечалось выраженных ограничений манипулятивной деятельности и тяжелого стойкого ограничения выполнения простых действий, требующего значительной помощи посторонних. Сочетание оценок по шкалам GMFCS и MACS у наблюдаемых со спастической диплегией пациентов представлено в таблице 8.

Таблица 8. Сочетание уровней GMFCS и MACS у пациентов со спастической диплегией

GMFCS, N, (%)	MACS, N, (%)	1	2	3	4	5
	<b>I</b>	4 (4,1%)	-	-	-	-
<b>II</b>	7 (7,1%)	3 (3,1%)	1 (1,0%)	-	-	-
<b>III</b>	9 (9,2%)	26 (26,5%)	5 (5,1%)	-	-	-
<b>IV</b>	-	-	8 (8,2%)	-	-	-
<b>V</b>	-	-	-	-	-	-

Оценка психического статуса детей со спастической диплегией показала, что у 66 (67,4%) пациентов степень отставания психического развития от возрастной нормы составляла 1 период, у 32-х (32,6%) больных - 2-3 периода.

Исследование зрительных функций у детей со спастической диплегией выявило наличие частичной атрофии зрительных нервов у 24-х (24,5%) пациентов, в то время как у 74-х (75,5%) больных данная патология не была обнаружена. При этом снижение остроты зрения отмечалось у 84-х (85,7%) детей. Сходящийся страбизм наблюдался у 42-х (42,9%) пациентов, расходящийся – у 15 (15,3%) больных. У 41 (41,8%) ребенка со спастической диплегией страбизм отсутствовал.

Анализ сохранности слуха у наблюдаемых пациентов зарегистрировал снижение остроты слуха у 9 (9,2%) детей, у этих же детей выявлена сенсоневральная тугоухость – 9 (9,2%). У 89 (90,8%) больных нарушений со стороны органов слуха не обнаружено.

При исследовании неврологического статуса у 15 (15,3%) наблюдаемых пациентов отмечался псевдобульбарный синдром, у 5 (5,1%) детей – слюнотечение, у 11 (11,2%) больных – дисфагия. У 7 (7,1%) пациентов наблюдалось сочетание псевдобульбарного синдрома с дисфагией, у 3-х

(3,1%) детей – сочетание псевдобульбарного синдрома, дисфагии и слюнотечения. При этом у 47 (48,0%) пациентов отмечены весовые показатели, соответствующие возрастной норме. У 12 (12,2%) детей зарегистрирована белково-энергетическая недостаточность легкой степени, у 36 больных (36,7%) – умеренная, у 3-х (3,1%) пациентов – тяжелой степени. Ни у одного пациента со спастической диплегией не проводилось оперативное лечение – установка гастростомы.

Оценка гигиенического состояния полости рта обнаружила, что гипоплазия эмали зубов и кариес имелись у 10 (10,2%) детей. Несмотря на это, ни один ребенок не наблюдался и не получал лечения у стоматолога.

У всех наблюдаемых пациентов со спастической диплегией проведена оценка нейроортопедического статуса, обнаружившая, что только у 26 (26,5%) детей отсутствовали сформировавшиеся контрактуры суставов, у 17 (17,3%) больных контрактуры вовлекали 1 суставной уровень, у 32-х (32,7%) пациентов – 2 уровня и у 23-х (23,5%) больных – 3 и более суставных уровней. У всех детей со спастической диплегией были выявлены патологические изменения со стороны стоп, так, у 55 (56,1%) пациентов отмечалась патологическая установка стоп, в то время как у 43-х (43,9%) больных – костная деформация стоп. Одностороннее укорочение нижней конечности выявлено у 1 (1,0%) ребенка, так же, как и двустороннее укорочение – у 1 (1,0%) ребенка. Укорочение верхней конечности с одной стороны зафиксировано у 2-х (2,0%) детей, а двустороннее – у 1 (1,0%) ребенка. Ограничение отведения в тазобедренных суставах у пациентов со спастической диплегией было всегда двусторонним и отмечалось у 91 (93,0%) ребенка.

Все дети со спастической диплегией были обследованы с применением рентгенологического исследования тазобедренных суставов. Результаты данного обследования показали, что у 12 (12,2%) пациентов патологические изменения отсутствовали, у 49 (50,0%) больных отмечалась соха valga, у 9

(9,2%) детей - нестабильность, у 9 (9,2%) больных – дисплазия, у 17 (17,4%) пациентов – подвывих и у 2-х (2,0%) детей – вывих.

Анализ анамнестических данных показал, что консервативное ортопедическое лечение получали 66 (67,3%) детей со спастической диплегией: 61 (62,2%) – спорадически, 5 (5,1%) – перманентно. У 32-х (32,7%) пациентов данный вид лечения не проводился. Хирургическое лечение вторичной нейроортопедической патологии проведено 14 (14,3%) детям, из которых 12 (12,2%) пациентам проведено оперативное вмешательство на одном суставном уровне, 2 (2,0%) больным – на двух суставных уровнях.

Всем наблюдаемым пациентам проводился видео-ЭЭГ мониторинг различной продолжительности в зависимости от показаний (от 4-х часов до 12 часов), включающий запись ЭЭГ как во время бодрствования, так и во время сна. Анализ полученных результатов выявил наличие эпилептиформной активности у 59 (60,2%) пациентов со спастической диплегией. У 57 (96,6%) детей зарегистрирована региональная эпилептиформная активность, в то время как диффузная – у 14 (23,7%) больных. У 12 (20,3%) пациентов отмечалось сочетание региональной и диффузной эпилептиформной активности. ЭЭГ бодрствования зарегистрировала эпилептиформную активность у 51 (86,4%) ребенка, ЭЭГ сна – у 57 (96,6%) детей. У 49 (83,1%) пациентов эпилептиформная активность отмечалась как во сне, так и в бодрствовании. При этом только у 17 (28,8%) пациентов был верифицирован диагноз структурная эпилепсия. Таким образом, у 17 (17,3%) детей со спастической диплегией отмечалась эпилепсия.

По своей семиологии эпилептические приступы подразделялись на: билатеральные с фокальным началом – у 8 (47,0%) детей, фокальные – у 8 (47,0%) пациентов и генерализованные – у 1 (6,0%) ребенка. Все 17 (100%) детей с диагностированной структурной эпилепсией получали противосудорожную терапию на момент включения в исследование. 19 (32,2%) пациентов, имеющих эпилептиформную активность, получали

терапию антиконвульсантами в анамнезе, при этом 2 (3,4%) ребенка получали противосудорожные препараты, не имея судорожных приступов.

При оценке структурных повреждений головного мозга пациентов со спастической диплегией по результатам МРТ головного мозга обнаружено, что у 66 (67,4%) детей имела место перивентрикулярная лейкопатия, у 54-х (55,1%) больных – диффузная церебральная атрофия, у 50 (51,0%) пациентов – глиозная трансформация, у 21 (21,4%) ребенка – кистозная трансформация и у 5 (5,1%) детей – врожденный порок развития головного мозга. У наблюдаемых пациентов выявлены различные сочетания структурных повреждений вещества головного мозга. Наиболее часто отмечалось сочетание диффузной церебральной атрофии с перивентрикулярной лейкопатией – у 20 (20,4%) пациентов, в то время как у 13 (13,3%) детей зарегистрированы глиозная трансформация с перивентрикулярной лейкопатией, у 11 (11,2%) больных – глиозная трансформация с диффузной церебральной атрофией, у 10 (10,2%) пациентов – кистозно-глиозная трансформация с диффузной церебральной атрофией, у 5 (5,1%) детей – глиозная трансформация, диффузная церебральная атрофия с перивентрикулярной лейкопатией (рис. 5). Другие комбинации морфологических нарушений вещества головного мозга также встречались у наблюдаемых пациентов, но были представлены единичными случаями и не анализировались.



Рисунок 5. Сочетание структурных повреждений вещества головного мозга у пациентов со спастической диплегией

Оценивая терапевтические методы лечения, применявшиеся у пациентов со спастической диплегией, установлено, что 92 (93,9%) ребенка получали курсовое лечение нейротрофическими лекарственными средствами на протяжении всей жизни, на момент включения пациентов в настоящее исследование указанная терапия применялась у 58 (59,2%) детей.

85 (86,7%) детей со спастической диплегией получали курсовую терапию миорелаксантами (по несколько месяцев несколько раз в год) на протяжении всей жизни, на момент включения в исследование на указанной терапии находился 1 (1,0%) ребенок. Согласно анамнестическим данным, ботулинотерапия применялась у 41 (41,8%) ребенка, в то время как на момент включения в исследование – у 64-х (65,3%) пациентов.

Немедикаментозная терапия включала в себя физиотерапевтические методы: тепловые процедуры получали 95 (97,0%) пациентов, магнитотерапию – 94 (96,0%) ребенка, электропроцедуры – 66 (67,3%) больных и лазеротерапию – 18 (18,4%) наблюдаемых пациентов. Курсы

массажа получали 97 (99,0%) детей, занятия лечебной физической культурой – 98 (100%) больных.

### **3.4. Детская гемиплегия (G80.2)**

В исследование было включено 46 пациентов с детской гемиплегией, из них 23 (50,0%) мальчика и 23 (50,0%) девочки. Согласно данным анамнеза, оценка по шкале APGAR на 1-й минуте жизни у наблюдаемых пациентов распределилась следующим образом: 1-3 балла – 9 (19,5%) детей, 4-6 баллов – 13 (28,3%) больных, 7-9 баллов – 24 (52,2%) ребенка. У 3-х (6,5%) детей оценка по шкале APGAR на 5-й минуте жизни составляла 1-3 балла, у 11 (23,9%) пациентов – 4-6 баллов, у 32-х (69,6%) больных – 7-9 баллов.

Масса тела при рождении детей с детской гемиплегией варьировала от 830 г до 4540 г, средняя масса тела при рождении – 2905 г (1985,0; 3605,0).

Клинические симптомы основного заболевания у детей с детской гемиплегией манифестировали с рождения у 40 (86,9%) пациентов, на первом году жизни – у 4-х (8,7%) больных, в возрасте 1-2 года – у 2-х (4,4%) детей.

Оценивая темпы психического и моторного развития наблюдаемых пациентов на первом году жизни на основании анамнестических данных, установлено, что у 5 (10,9%) детей психическое развитие соответствовало возрастной норме, у 16 (34,8%) больных отмечалась легкая, у 18 (39,1%) пациентов – среднетяжелая и у 7 (15,2%) детей – тяжелая задержка психоречевого развития. У 5 (10,9%) больных зафиксирована легкая задержка моторного развития, у 32-х (69,6%) пациентов – среднетяжелая и у 9 (19,6%) детей – тяжелая.

Прогрессирующее течение заболевания и утрата ранее приобретенных психических и моторных навыков не отмечались ни у одного наблюдаемого пациента.

Профилактическая вакцинация не проведена у 10 (21,7%) пациентов с детской гемиплегией в связи с медицинским отводом по основному

заболеванию, 36 (78,3%) детей вакцинированы по индивидуальному календарю профилактических прививок.

У всех наблюдаемых пациентов с детской гемиплегией была проведена оценка глобального уровня формирования моторики с использованием «Системы оценки глобальных моторных функций» (GMFCS), согласно которой у 15 (32,6%) детей отмечался GMFCS I уровня, у 25 (54,4%) больных - GMFCS II уровня и у 6 (13%) пациентов - GMFCS III уровня. GMFCS IV и GMFCS V уровней не зарегистрированы ни у одного ребенка с детской гемиплегией.

Пациенты, достигшие возраста 4-х лет – 30 (65,2%) детей, были оценены по системе классификации мануальных способностей для детей с детским церебральным параличом (MACS). Уровень 1 отмечался у 11 (36,7%) пациентов, уровень 2 – у 10 (33,3%) детей, уровень 3 – у 6 (20,0%) больных, уровень 4 – у 3-х (10,0%) пациентов.

Сочетание оценок по шкалам GMFCS и MACS у наблюдаемых с детской гемиплегией пациентов представлено в таблице 9.

Таблица 9. Сочетание уровней GMFCS и MACS у пациентов с детской гемиплегией

GMFCS, N, (%)	MACS, N, (%)	1	2	3	4	5
	I	4 (8,7%)	2 (4,3%)	3 (6,5%)	1 (2,2%)	-
II	6 (13,0%)	6 (13,0%)	2 (4,3%)	-	-	
III	1 (2,2%)	2 (4,3%)	-	2 (4,3%)	-	
IV	-	-	1 (2,2%)	-	-	
V	-	-	-	-	-	

При оценке психического статуса детей с детской гемиплегией установлено, что у 20 (43,5%) пациентов психическое развитие

соответствовало возрастной норме, у 11 (23,9%) больных степень отставания психического развития от возрастной нормы составляла 1 период, у 15 (32,6%) детей - 2-3 периода.

При оценке зрительных функций детей с детской гемиплегией было установлено, что частичная атрофия зрительных нервов наблюдалась у 2-х (4,3%) пациентов, при этом острота зрения была снижена у 24-х (52,2%) больных. Сходящийся страбизм отмечался у 12 (26,1%) детей, в то время как расходящийся – у 2-х (4,3%) пациентов. У 32-х (69,6%) больных страбизм отсутствовал.

При исследовании остроты слуха у наблюдаемых пациентов обнаружено его снижение у 2-х (4,3%) детей, у обоих пациентов зарегистрирована сенсоневральная тугоухость.

В неврологическом статусе детей с детской гемиплегией ни в одном случае не обнаружен псевдобульбарный синдром и дисфагия, в то время как слюнотечение отмечено у 3-х (6,5%) пациентов. У 32-х (69,6%) пациентов весовые показатели соответствовали возрастной норме, у 8 (17,4%) детей отмечалась белково-энергетическая недостаточность легкой степени, у 6 (13,0%) пациентов – умеренная. Ни у одного пациента с детской гемиплегией не была установлена гастростома.

Обследование ротовой полости не выявило ни у одного пациента гипоплазии эмали зубов и кариеса.

У каждого пациента с детской гемиплегией проведена оценка нейроортопедического статуса. У 6 (13,0%) детей отсутствовали сформировавшиеся контрактуры суставов, у 13 (28,3%) больных отмечались контрактуры на 1 суставном уровне, у 20 (43,5%) пациентов – на 2-х суставных уровнях, у 7 (15,2%) детей – на 3-х и более суставных уровнях. Только у 1 (2,2%) ребенка не было выявлено патологических изменений со стороны стоп, у 43-х (93,5%) детей отмечалась патологическая установка стоп, у 2-х (4,3%) пациентов – костная деформация. Укорочение нижней конечности было только односторонним и встречалось у 37 (80,4%) детей.

Укорочение верхней конечности было также исключительно односторонним и отмечалось у 29 (63,0%) пациентов. У 35 (76,1%) больных зарегистрировано ограничение отведения в тазобедренном суставе только на стороне гемиплегии, у 1 (2,2%) ребенка оно отмечалось с двух сторон. У 10 (22,0%) пациентов ограничение отведения тазобедренных суставов отсутствовало.

Рентгенологическое обследование тазобедренных суставов, проведенное всем наблюдаемым пациентам, обнаружило: у 18 (39,1%) больных - *coxa valga*, у 9 (19,6%) детей – нестабильность, у 1 (2,2%) ребенка – дисплазию, у 4-х (8,7%) пациентов – подвывих. У 14 (30,4%) больных проведенное исследование не выявило патологических изменений.

Консервативное ортопедическое лечение получали 37 (80,4%) детей, при этом 33 (71,7%) пациента спорадически, 4 (8,7%) ребенка – permanently. У 9 (19,6%) больных данная терапия не проводилась. Оперативное лечение нейроортопедической патологии не проводилось ни одному пациенту с детской гемиплегией.

Видео-ЭЭГ мониторинг обнаружил наличие эпилептиформной активности у 25 (54,3%) детей с детской гемиплегией. Региональная эпилептиформная активность зарегистрирована у 25 (100%) пациентов, в то время как диффузная – у 6 (24,0%) больных. У 6 (24,0%) детей выявлено сочетание региональной и диффузной эпилептиформной активности. У всех пациентов с выявленной эпилептиформной активностью - 25 (100%), она была зарегистрирована и во время бодрствования, и во сне. При этом только 15 (60,0%) детям из 25 (100%) пациентов, имеющих эпилептиформную активность, был установлен диагноз структурная эпилепсия. Таким образом, у 15 (32,6%) детей с детской гемиплегией отмечалась эпилепсия.

По своей семиологии эпилептические приступы распределялись следующим образом: фокальные – у 8 (53,3%) пациентов, билатеральные с фокальным началом – у 7 (46,7%) больных. Все 15 (100%) пациентов с диагностированной структурной эпилепсией получали противосудорожную

терапию в анамнезе. На момент включения в исследование на терапии антиконвульсантами находилось 14 (93,3%) детей, только у 1 (6,7%) ребенка противосудорожное лечение было отменено в связи с продолжительной клинико-медикаментозной ремиссией.

Всем наблюдаемым пациентам с детской гемиплегией была проведена МРТ головного мозга, которая обнаружила следующие структурные изменения: киста вещества головного мозга – у 27 (58,7%) детей, глиозная трансформация – у 27 (58,7%) больных, локальная атрофия вещества головного мозга – у 12 (26,1%) пациентов, перивентрикулярная лейкопатия – у 10 (21,7%) детей, врожденные пороки развития головного мозга – у 8 (17,4%) больных. Сочетание различных морфологических нарушений вещества головного мозга у наблюдаемых детей было представлено следующим образом: киста вещества головного мозга, глиозная трансформация и локальная церебральная атрофия – у 9 (19,6%) пациентов, киста вещества головного мозга и глиозная трансформация – у 7 (15,2%) больных, глиозная трансформация и локальная церебральная атрофия – у 3-х (6,5%) детей (рис. 6). У всех остальных пациентов структурные нарушения вещества головного мозга встречались либо изолированно, либо их сочетания были зарегистрированы в единичных наблюдениях.

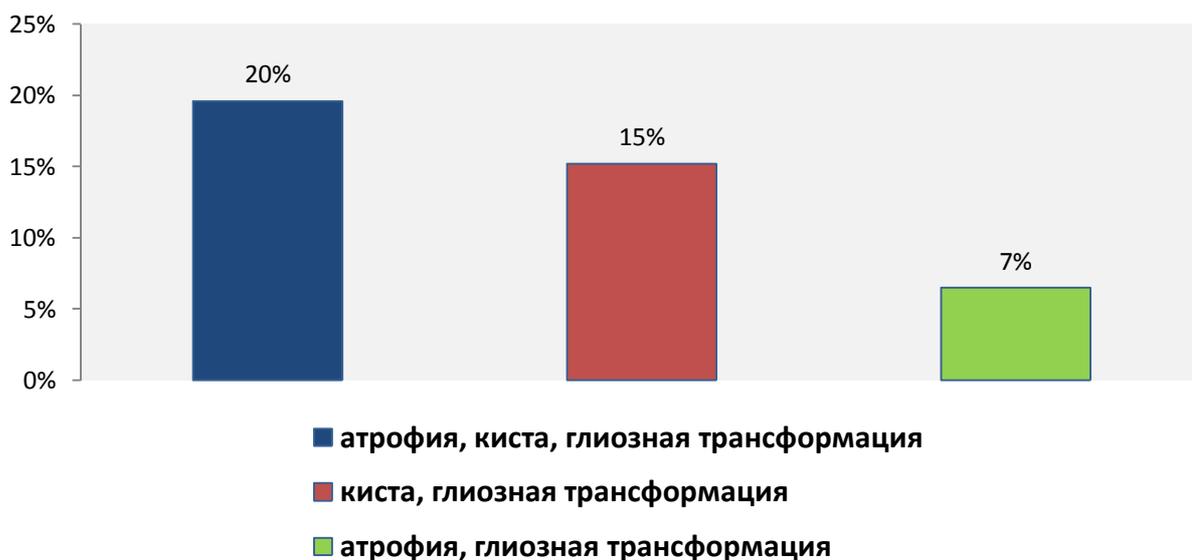


Рисунок 6. Сочетание структурных повреждений вещества головного мозга у пациентов с детской гемиплегией

Медикаментозное лечение пациентов с детской гемиплегией включало нейротрофическую терапию. Анализ анамнестических данных показал, что указанное лечение в курсовом режиме на протяжении всей жизни получали 45 (97,8%) детей, на момент включения в настоящее исследование прием нейротрофов отмечался у 32-х (69,6%) больных. Антиспаститики применялись у 38 (82,6%) пациентов курсами, на протяжении всей жизни, в то время как на момент включения в исследование миорелаксанты не принимал ни один ребенок с детской гемиплегией. Ботулинотерапия была применена у 12 (26,1%) детей в анамнезе, на момент включения в исследование – у 24-х (52,2%) пациентов.

Немедикаментозные методы лечения наблюдаемых детей включали в себя физиотерапию, массаж, ЛФК. Физиотерапевтические процедуры, применяемые у пациентов с детской гемиплегией, представлены следующим образом: магнитотерапия – у 45 (97,8%) детей, тепловые процедуры (озокерит/парафин) – у 43-х (93,5%) больных, электропроцедуры – у 27 (58,7%) пациентов, лазеротерапия – у 8 (17,4%) детей. Курсы массажа и

лечебной физической культуры получали все 46 (100%) пациентов с детской гемиплегией.

### **3.5. Другой вид детского церебрального паралича (G80.8)**

Под нашим наблюдением находилось 66 детей со смешанными формами ДЦП (другой вид детского церебрального паралича), из них 40 (60,6%) мальчиков и 26 (39,4%) девочек. Из анамнестических данных известно, что на 1-й минуте жизни наблюдаемые пациенты были оценены по шкале APGAR следующим образом: на 1-3 балла – 15 (22,7%) детей, на 4-6 баллов – 16 (24,3%) больных, на 7-9 баллов – 35 (53,0%) пациентов. Оценки по шкале APGAR на 5-й минуте жизни составляли: 1-3 балла – у 4-х (6,1%) детей, 4-6 баллов – у 19 (28,8%) пациентов, 7-9 баллов – у 43-х (65,1%) больных.

Масса тела при рождении у наблюдаемых пациентов варьировала от 990 г до 4430 г, при этом средняя масса тела при рождении – 3200 г (2797,5; 3625,0).

Клиническая манифестация симптомов основного заболевания у детей с другим видом ДЦП приходилась на период: с рождения у 50 (75,8%) пациентов, у 9 (13,6%) больных – на первом году жизни, в возрасте от 1 года до 2-х лет – у 6 (9,1%) детей, от 2-х до 3-х лет – у 1 (1,5%) ребенка.

На первом году жизни все дети с другим видом детского церебрального паралича наблюдались с задержкой психо-речевого развития. При этом у 4-х (6,1%) пациентов отмечалась легкая задержка психо-речевого развития, у 9 (13,6%) больных – среднетяжелая и у 53-х (80,3%) детей – тяжелая. Среднетяжелая задержка моторного развития на первом году жизни отмечалась у 11 (16,7%) пациентов, в то время как тяжелая – у 55 (83,3%) детей. Ни у одного пациента не отмечалось нормального психо-речевого и моторного развития на первом году жизни.

Прогрессирующее течение заболевания было зарегистрировано у 4-х (6,1%) пациентов, из них утрата ранее приобретенных психических и моторных навыков – у 3-х (4,5%) больных.

Профилактическая вакцинация проведена по индивидуальному календарю профилактических прививок у 17 (25,8%) детей, 49 (74,2%) пациентов не вакцинированы в связи с наличием медицинского отвода по основному заболеванию.

У всех наблюдаемых пациентов была проведена оценка глобального уровня формирования моторики с использованием «Системы оценки глобальных моторных функций» (Gross Motor Function Classification System, GMFCS), согласно которой у 6 (9,1%) детей отмечался GMFCS I уровня, у 9 (13,6%) больных - GMFCS II уровня, у 15 (22,7%) пациентов - GMFCS III уровня, у 19 (28,8%) детей - GMFCS IV уровня и у 17 (25,8%) больных - GMFCS V уровня.

Все наблюдаемые пациенты, достигшие возраста 4-х лет – 30 (45,5%) детей, были оценены по системе классификации мануальных способностей для детей с детским церебральным параличом (MACS). Было установлено, что уровень 1 отмечался у 6 (20,0%) пациентов, уровень 2 – у 10 (33,3%) детей, уровень 3 – у 6 (20,0%) больных, уровень 4 – у 5 (16,7%) пациентов, уровень 5 – у 3-х (10,0%) детей.

Сочетание оценок по шкалам GMFCS и MACS у наблюдаемых с другим видом детского церебрального паралича пациентов представлено в таблице 10.

Оценка психического статуса детей с другим видом детского церебрального паралича показала, что ни у одного пациента не наблюдалось психического развития, соответствующего возрастной норме, так же, как и не было детей со степенью отставания психического развития от возрастной нормы на 1 период. У 12 (18,0%) детей отмечалась степень отставания психического развития на 2-3 периода, у 54-х (82,0%) пациентов – на 4 и более периодов.

Таблица 10. Сочетание уровней GMFCS и MACS у пациентов с другим видом детского церебрального паралича

GMFCS, N, (%)	MACS, N, (%)	1	2	3	4	5
<b>I</b>		4 (6,1%)	1 (1,5%)	-	-	-
<b>II</b>		-	6 (9,1%)	-	-	-
<b>III</b>		2 (3,0%)	2 (3,0%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	-
<b>IV</b>		-	1 (1,5%)	4 (6,1%)	3 (4,5%)	-
<b>V</b>		-	-	1 (1,5%)	1 (1,5%)	3 (4,5%)

При исследовании зрительных функций у больных с другим видом детского церебрального паралича обнаружено, что частичная атрофия зрительных нервов отмечалась у 21 (31,8%) ребенка, при этом острота зрения была снижена у 51 (77,3%) пациента. У 23-х (34,8%) детей отмечался сходящийся страбизм, в то время как расходящийся – у 6 (9,1%) больных. У 37 (56,1%) пациентов страбизм отсутствовал.

Оценка сохранности слухового анализатора выявила снижение остроты слуха у 14 (21,2%) детей, при этом сенсоневральная тугоухость зарегистрирована у 12 (18,2%) пациентов.

В неврологическом статусе у 31 (47,0%) ребенка отмечался псевдобульбарный синдром, у 18 (27,3%) детей – слюнотечение, у 28 (42,4%) пациентов – дисфагия. У 14 (21,2%) больных наблюдалось сочетание псевдобульбарного синдрома с дисфагией, в то время как сочетание псевдобульбарного синдрома, дисфагии и слюнотечения было зарегистрировано у 13 (19,7%) пациентов. При этом у 7 (10,6%) детей отмечалась белково-энергетическая недостаточность легкой степени, у 25 (38,0%) пациентов – умеренная, у 18 (27,2%) больных – тяжелой степени, у 16 (24,2%) пациентов белково-энергетическая недостаточность не

зарегистрирована. Оперативное лечение с установкой гастростомы проведено 5 (7,6%) детям с другим видом детского церебрального паралича.

Гипоплазия эмали зубов и кариес наблюдались у 7 (10,6%) пациентов, при этом наблюдения и лечения у стоматолога не получал ни один ребенок с другим видом детского церебрального паралича.

Всем наблюдаемым пациентам была проведена оценка нейроортопедического статуса, которая выявила наличие сформировавшихся контрактур суставов: на 1 суставном уровне у 6 (9,1%) детей, на 2-х уровнях – у 4-х (6,1%) пациентов, на 3-х и более уровнях – у 13 (19,7%) больных. 43 (65,1%) ребенка не имели контрактур суставов. Патологическая установка стоп отмечалась у 32-х (48,5%) детей, у 11 (16,7%) пациентов имелись костные деформации стоп. У 23-х (34,8%) больных патологических изменений со стороны стоп не зарегистрировано. Укорочения нижних конечностей ни у одного наблюдаемого пациента выявлено не было, в то время как у 1 (1,5%) ребенка отмечалось одностороннее укорочение верхней конечности. Ограничение отведения в тазобедренных суставах было только двусторонним и отмечалось у 26 (39,4%) детей.

Рентгенологическое обследование тазобедренных суставов у детей с другим видом детского церебрального паралича выявило следующие патологические изменения: у 13 (19,7%) пациентов - соха valga, нестабильность – у 3-х (4,5%) детей, дисплазию – у 5 (7,6%) больных, подвывих – у 8 (12,1%) пациентов и вывих – у 1 (1,5%) ребенка. У 36 (54,6%) больных рентгенологическое обследование не выявило патологических изменений тазобедренных суставов.

Консервативное ортопедическое лечение спорадически получали 18 (27,3%) детей с другим видом детского церебрального паралича, у 48 (72,7%) больных указанная терапия не проводилась. Ни один наблюдаемый пациент не получал консервативное ортопедическое лечение перманентно. Оперативное лечение вторичной нейроортопедической патологии проведено 1 (1,5%) ребенку на одном суставном уровне.

Видео-ЭЭГ мониторинг обнаружил наличие эпилептиформной активности у 41 (62,1%) ребенка. Региональная эпилептиформная активность была зарегистрирована у 41 (100%) пациента, в то время как диффузная – у 18 (43,9%) детей. У 18 (43,9%) больных отмечалось сочетание региональной и диффузной эпилептиформной активности. Эпилептиформная активность зафиксирована во время бодрствования у 41 (100%) больного, эпилептиформная активность во сне регистрировалась также у 41 (100%) ребенка. При этом только у 19 (46,3%) детей был установлен диагноз структурная эпилепсия. Таким образом, у 19 (28,8%) пациентов с другим видом детского церебрального паралича отмечалась эпилепсия.

В зависимости от семиологии эпилептических приступов они распределялись следующим образом: билатеральные с фокальным началом – у 9 (47,4%) детей, фокальные – у 6 (31,6%) пациентов и генерализованные – у 4-х (21,0%) больных.

Противосудорожную терапию получали 23 (56,1%) ребенка с выявленной эпилептиформной активностью как в анамнезе, так и на момент включения в исследование, при этом 4 (9,8%) пациента не имели эпилептических приступов.

Всем наблюдаемым пациентам с другим видом детского церебрального паралича проведена МРТ головного мозга, обнаружившая следующие структурные изменения: диффузная церебральная атрофия – у 38 (57,6%) детей, глиозная трансформация – у 25 (37,9%) больных, перивентрикулярная лейкопатия – у 16 (24,2%) пациентов, кистозная трансформация – у 16 (24,2%) детей, диффузное поражение белого вещества головного мозга – у 12 (18,2%) пациентов, врожденные пороки развития головного мозга – у 6 (9,1%) больных. У пациентов с другим видом детского церебрального паралича выявлены самые разнообразные, в отличие от детей с другими формами ДЦП, сочетания структурных нарушений вещества головного мозга: у 7 (10,6%) детей – диффузная церебральная атрофия и кистозно-глиозная трансформация, у 6 (9,1%) больных – диффузная церебральная

атрофия и перивентрикулярная лейкопатия, у 6 (9,1%) пациентов – диффузная церебральная атрофия и глиозная трансформация, у 3-х (4,5%) детей – диффузная церебральная атрофия и диффузное поражение белого вещества головного мозга, у 3-х (4,5%) больных – глиозная трансформация и перивентрикулярная лейкопатия, у 3-х (4,5%) пациентов – глиозная трансформация, диффузная церебральная атрофия и врожденные пороки развития головного мозга, у 3-х (4,5%) детей – кистозная и глиозная трансформации, у 3-х (4,5%) больных – кистозно-глиозная трансформация и перивентрикулярная лейкопатия (рис. 7). Так же, как и у пациентов с другими формами детского церебрального паралича, у наблюдаемых пациентов отмечались единичные случаи выявления и других комбинаций морфологических нарушений вещества головного мозга.



Рисунок 7. Сочетание структурных повреждений вещества головного мозга у пациентов с другим видом детского церебрального паралича

На протяжении всей жизни 57 (86,4%) детей с другим видом детского церебрального паралича принимали курсовую терапию нейротрофическими лекарственными препаратами. На момент включения в исследование на нейротрофической терапии находились 39 (59,1%) детей.

Миорелаксанты получали 17 (25,8%) детей курсами на протяжении всей жизни, на момент наблюдения – 2 (3,0%) ребенка. Ботулинотерапия проводилась 5 (7,6%) пациентам в анамнезе, на момент включения в исследование – 9 (13,6%) детям.

Из немедикаментозных методов восстановительного лечения наблюдаемые пациенты получали физиотерапию: 58 (87,9%) детей – магнитотерапию, 54 (81,8%) ребенка – тепловые процедуры, 27 (41,0%) больных – электропроцедуры, 11 (16,7%) пациентов – лазеротерапию.

Курсы массажа получили 65 (98,5%) детей, занятия лечебной физической культурой проводились со всеми наблюдаемые пациентами – 66 (100%).

Клинико-инструментальные характеристики детей с разными формами ДЦП представлены в таблице 11.

Таблица 11. Клинико-инструментальные характеристики детей с разными формами ДЦП

Анализируемый признак		Спастический церебральный паралич, n=103	Спастическая диплегия, n=98	Детская гемиплегия, n=46	Другой вид ДЦП, n=66
Шкала APGAR 1 минута, баллы	1-3	36 (34,9%)	22 (22,4%)	9 (19,5%)	15 (22,7%)
	4-6	46 (44,7%)	45 (46,0%)	13 (28,3%)	16 (24,3%)
	7-9	21 (20,4%)	31 (31,6%)	24 (52,2%)	35 (53,0%)
Шкала APGAR 5 минута, баллы	1-3	9 (8,7%)	3 (3,1%)	3 (6,5%)	4 (6,1%)
	4-6	53 (51,5%)	47 (47,9%)	11 (23,9%)	19 (28,8%)
	7-9	41 (39,8%)	48 (49,0%)	32 (69,6%)	43 (65,1%)
Средняя масса тела при рождении, г		2250 (1400; 3200)	1882 (1440; 2680)	2905 (1985; 3605)	3200 (2797,5; 3625)
Дебют с рождения		103 (100%)	93 (94,9%)	40 (86,9%)	50 (75,8%)
Дебют после 1 года жизни		-	4 (4,1%)	2 (4,4%)	7 (10,6%)

Таблица 11. Клинико-инструментальные характеристики детей с разными формами ДЦП (продолжение)

Анализируемый признак		Спастический церебральный паралич, n=103	Спастическая диплегия, n=98	Детская гемиплегия, n=46	Другой вид ДЦП, n=66
ЗПРР на первом году жизни	отсутствие	-	1 (1%)	5 (10,9%)	-
	легкая	-	14 (14,3%)	16 (34,8%)	4 (6,1%)
	средней тяжести	5 (4,8%)	47 (48,0%)	18 (39,1%)	9 (13,6%)
	тяжелая	98 (95,2%)	36 (36,7%)	7 (15,2%)	53 (80,3%)
ЗМР на первом году	отсутствие	-	-	-	-
	легкая	-	2 (2,0%)	5 (10,9%)	-
	средней тяжести	-	28 (28,6%)	32 (69,6%)	11 (16,7%)
	тяжелая	103 (100%)	68 (69,4%)	9 (19,6%)	55 (83,3%)
Прогрессирующее течение заболевания		-	-	-	4 (6,1%)
Утрата ранее приобретенных навыков		-	-	-	3 (4,5%)
Вакцинация	по календарю	-	1 (1,0%)	-	-
	индивидуальный календарь	10 (9,7%)	53 (54,1%)	36 (78,3%)	17 (25,8%)
	медотвод по заболеванию	93 (90,3%)	44 (44,9%)	10 (21,7%)	49 (74,2%)
GMFCS	I	-	6 (6,1%)	15 (32,6%)	6 (9,1%)
	II	-	26 (26,5%)	25 (54,4%)	9 (13,6%)
	III	-	56 (57,2%)	6 (13,0%)	15 (22,7%)
	IV	63 (61,2%)	10 (10,2%)	-	19 (28,8%)
	V	40 (38,8%)	-	-	17 (25,8%)
MACS	1	-	20 (31,8%)	11 (36,7%)	6 (20,0%)
	2	-	29 (46,0%)	10 (33,3%)	10 (33,3%)
	3	-	14 (22,2%)	6 (20,0%)	6 (20,0%)
	4	16 (40,0%)	-	3 (10,0%)	5 (16,7%)
	5	24 (60,0%)	-	-	3 (10,0%)
Степень отставания психического развития	1 период	-	66 (67,4%)	11 (23,9%)	-
	2-3 периода	11 (10,7%)	32 (32,6%)	15 (32,6%)	12 (18,0%)
	4 и более периодов	92 (89,3%)	-	-	54 (82,0%)
Частичная атрофия зрительных нервов		69 (67,0%)	24 (24,5%)	2 (4,3%)	21 (31,8%)
Снижение остроты зрения		103 (100%)	84 (85,7%)	24 (52,2%)	51 (77,3%)
Страбизм	отсутствие	31 (30,1%)	41 (41,8%)	32 (69,6%)	37 (56,1%)
	сходящийся	44 (42,7%)	42 (42,9%)	12 (26,1%)	23 (34,8%)
	расходящийся	28 (27,2%)	15 (15,3%)	2 (4,3%)	6 (9,1%)
Снижение остроты слуха		12 (11,6%)	9 (9,2%)	2 (4,3%)	14 (21,2%)
Сенсоневральная тугоухость		10 (9,7%)	9 (9,2%)	2 (4,3%)	12 (18,2%)
Псевдобульбарный синдром		63 (61,2%)	15 (15,3%)	-	31 (47%)
Слюнотечение		30 (29,1%)	5 (5,1%)	3 (6,5%)	18 (27,3%)
Дисфагия		57 (55,3%)	11 (11,2%)	-	28 (42,4%)
Гипоплазия эмали зубов, кариес		38 (36,9%)	10 (10,2%)	-	7 (10,6%)

Таблица 11. Клинико-инструментальные характеристики детей с разными формами ДЦП (продолжение)

Анализируемый признак		Спастический церебральный паралич, n=103	Спастическая диплегия, n=98	Детская гемиплегия, n=46	Другой вид ДЦП, n=66
Белково- энергетическая недостаточность степень	отсутствие	13 (12,6%)	47 (48,0%)	32 (69,6%)	16 (24,2%)
	легкая	8 (7,8%)	12 (12,2%)	8 (17,4%)	7 (10,6%)
	умеренная	50 (48,5%)	36 (36,7%)	6 (13,0%)	25 (38,0%)
	тяжелая	32 (31,1%)	3 (3,1%)	-	18 (27,2%)
Контрактуры суставов, уровни	отсутствие	15 (14,6%)	26 (26,5%)	6 (13,0%)	43 (65,1%)
	1	13 (12,6%)	17 (17,3%)	13 (28,3%)	6 (9,1%)
	2	21 (20,4%)	32 (32,7%)	20 (43,5%)	4 (6,1%)
	3 и более	54 (52,4%)	23 (23,5%)	7 (15,2%)	13 (19,7%)
Стопы	норма	2 (1,9%)	-	1 (2,2%)	23 (34,8%)
	установка	48 (46,6%)	55 (56,1%)	43 (93,5%)	32 (48,5%)
	деформация	53 (51,5%)	43 (43,9%)	2 (4,3%)	11 (16,7%)
Укорочение верхней конечности	односторон- нее	2 (1,9%)	2 (2,0%)	29 (63,0%)	1 (1,5%)
	двусторон- нее	2 (1,9%)	1 (1,0%)	-	-
Укорочение нижней конечности	односторон- нее	3 (2,9%)	1 (1,0%)	37 (80,4%)	-
	двусторон- нее	2 (1,9%)	1 (1,0%)	-	-
Ограничение отведения в тазобедренных суставах	отсутствие	3 (3,0%)	7 (7,0%)	10 (22,0%)	40 (60,6%)
	односторон- нее	-	-	35 (76,1%)	-
	двусторон- нее	100 (97,0%)	91 (93,0%)	1 (2,2%)	26 (39,4%)
Rg тазобедренных суставов	норма	2 (1,9%)	12 (12,2%)	14 (30,4%)	36 (54,6%)
	нестабиль- ность	3 (2,9%)	9 (9,2%)	9 (19,6%)	3 (4,5%)
	дисплазия	8 (7,8%)	9 (9,2%)	1 (2,2%)	5 (7,6%)
	подвывих	35 (34,0%)	17 (17,4%)	4 (8,7%)	8 (12,1%)
	вывих	7 (6,8%)	2 (2,0%)	-	1 (1,5%)
	соха valga	48 (46,6%)	49 (50,0%)	18 (39,1%)	13 (19,7%)
Эпилептиформ- ная активность	отсутствие	23 (22,3%)	39 (39,8%)	21 (45,7%)	25 (37,9%)
	наличие	80 (77,7%)	59 (60,2%)	25 (54,3%)	41 (62,1%)
Эпилептиформ- ная активность	региональ- ная	80 (100%)	57 (96,6%)	25 (100%)	41 (100%)
	диффузная	37 (46,2%)	14 (23,7%)	6 (24,0%)	18 (43,9%)
Эпилептиформ- ная активность	бодрствова- ние	77 (96,2%)	51 (86,4%)	25 (100%)	41 (100%)
	сон	80 (100%)	57 (96,6%)	25 (100%)	41 (100%)
Эпилепсия		60 (58,2%)	17 (17,3%)	15 (32,6)	19 (28,8%)
Семиология эпилептическ их приступов	фокальные	20 (33,3%)	8 (47,0%)	8 (53,3%)	6 (31,6%)
	билатеральные с фокальным началом	33 (55,0%)	8 (47,0%)	7 (46,7%)	9 (47,4%)
	генерализован- ные	7 (11,7%)	1 (6,0%)	-	4 (21,0%)

Таблица 11. Клинико-инструментальные характеристики детей с разными формами ДЦП (продолжение)

Анализируемый признак		Спастический церебральный паралич, n=103	Спастическая диплегия, n=98	Детская гемиплегия, n=46	Другой вид ДЦП, n=66
МРТ головного мозга	атрофия	93 (90,3%)	54 (55,1%)	22 (47,8%)	38 (57,6%)
	глиоз	82 (79,6%)	50 (51,0%)	27 (58,7%)	25 (37,9%)
	киста	-	-	27 (58,7%)	-
	кистозная трансформация	65 (63,1%)	21 (21,4%)	-	16 (24,2%)
	перивентрикулярная лейкопатия	16 (15,5%)	66 (67,4%)	10 (21,7%)	16 (24,2%)
	диффузное поражение белого вещества	-	-	-	12 (18,2%)
	врожденный порок развития	6 (5,8%)	5 (5,1%)	8 (17,4%)	6 (9,1%)

Таким образом, 202 (64,5%) ребенка с детским церебральным параличом были рождены в крайне тяжелом и тяжелом состоянии, которое сохранялось на данном уровне к 5-й минуте жизни у 149 (47,6%) детей. Средняя масса тела при рождении наблюдаемых пациентов была низкой и составляла 2459 г (1400,0; 3625,0). У подавляющего числа больных – 286 (91,4%) детей, заболевание манифестировало с рождения. При этом задержка психоречевого развития на первом году жизни была среднетяжелой и тяжелой у 273-х (87,2%) пациентов, а среднетяжелая и тяжелая задержка моторного развития в аналогичном возрасте была зарегистрирована у 306 (97,8%) больных. Оценка двигательных функций наблюдаемых пациентов на момент включения в настоящее исследование продемонстрировала преобладание детей со среднетяжелыми и тяжелыми моторными нарушениями 226 (72,2%) по GMFCS. Выраженные нарушения мануальных способностей выявлены у 77 (47,2%) пациентов с ДЦП. Кроме того, у 216 (69%) наблюдаемых больных имело место среднетяжелое и тяжелое отставание психического развития на момент их включения в настоящее исследование. Необходимо отметить, что, несмотря на проводимое курсовое лечение нейротрофическими и антиспастическими лекарственными средствами, применение

немедикаментозных реабилитационных методов на протяжении всей жизни, значимых изменений степени нарушений в психическом и моторном развитии детей на момент их включения в настоящее исследование по сравнению с таковыми на первом году жизни не зарегистрировано.

У наблюдаемых с детским церебральным параличом пациентов была достаточно широко представлена вторичная нейроортопедическая патология: контрактуры суставов – у 223-х (71,2%) детей, патологическая установка и деформация стоп – у 287 (91,7%) больных, ограничение отведения в тазобедренных суставах – у 253-х (80,8%) пациентов, наличие патологических изменений при рентгенологическом исследовании тазобедренных суставов – у 249 (79,6%) детей. Тем не менее, консервативное ортопедическое лечение перманентно проводилось только 10 (3,2%) больным, спорадически его получали 149 (47,6%) пациентов, а 154 (49,2%) ребенка совсем его не получали. Ботулинотерапия проводилась у 78 (24,9%) пациентов с ДЦП. Оперативная коррекция вторичных нейроортопедических нарушений проведена 23-м (7,3%) детям на одном суставном уровне и 2-м (0,6%) пациентам – на двух суставных уровнях. Полученные данные свидетельствует о недостаточном и неполном объеме реабилитационных мероприятий, проводимых наблюдаемым больным на протяжении их жизни. Очевидно, что раннее применение методов консервативного ортопедического лечения (ортезы, тьютора и пр.), а также своевременное и регулярное использование ботулинотерапии в восстановительном лечении пациентов с ДЦП, способны предотвратить или уменьшить формирование контрактур суставов, возникновение вторичных костно-суставных изменений и тем самым увеличить моторную активность и двигательные возможности детей.

Несмотря на то, что у 109 (34,8%) детей с детским церебральным параличом имелся псевдобульбарный синдром, у 96 (30,7%) пациентов – дисфагия, у 52-х (16,6%) больных – их сочетание, а у 53-х (16,9%) детей – тяжелая белково-энергетическая недостаточность, оперативное лечение с

наложением гастростомы, призванное обеспечить достаточный по количеству и сбалансированности рацион питания пациентов, было проведено только 18 (5,7%) наблюдаемым больным. Данное обстоятельство свидетельствует о недооцененности неврологами сопутствующей коморбидной соматической патологии у наблюдаемых детей и демонстрирует необходимость обеспечения мультидисциплинарного подхода при лечении данной когорты больных, со своевременным привлечением диетологов и детских хирургов.

Представляется интересным тот факт, что количество детей со снижением остроты зрения (83,7%) значительно превышало число пациентов с частичной атрофией зрительных нервов (37,1%). Вероятнее всего, данное обстоятельство можно объяснить вовлечением в патологический процесс при разных формах ДЦП не только периферических отделов зрительного анализатора и зрительных нервов, но и корковых зрительных центров.

В то же время, снижение остроты слуха отмечалось в меньшем числе наблюдений (11,8%). Преобладание зрительных нарушений над слуховыми у наблюдаемых пациентов с ДЦП, вероятно, связано с большей чувствительностью зрительного анализатора к гипоксически-ишемическому воздействию на всех топографических уровнях.

Проведенное исследование с применением МРТ головного мозга при обследовании всех наблюдаемых пациентов с детским церебральным параличом, показало, что наиболее частым структурным поражением вещества головного мозга являлась диффузная церебральная атрофия (66,1%), в то время как врожденные пороки развития головного мозга были обнаружены лишь у 8% детей.

Несмотря на наличие эпилептиформной активности, выявленной при проведении видео-ЭЭГ мониторинга, у большей части наблюдаемых пациентов – 205 (65,5%) детей, эпилепсия диагностирована только у 111 (35,5%) больных. Более чем у половины пациентов по своей семиологии

эпилептические приступы были билатеральными с фокальным началом (51,4%).

У 55 (17,6%) пациентов выявлены гипоплазия эмали зубов и кариес, что обуславливает необходимость наблюдения детей с детским церебральным параличом стоматологом. Наше исследование обнаружило негативное влияние стоматологической патологии на усугубление имеющейся у больных ДЦП белково-энергетической недостаточности. Тем не менее, ни один из наблюдаемых пациентов не получал стоматологического лечения.

Не вызывает сомнений тот факт, что детский церебральный паралич не является прогрессирующим заболеванием, кажущееся ухудшение состояния пациентов с ДЦП по мере их роста свидетельствует о «псевдопрогредиентности» данного заболевания и связано с увеличивающимися с возрастом требованиями, предъявляемыми к головному мозгу ребенка. Несмотря на это, более половины (62,6%) больных детским церебральным параличом не получили профилактическую вакцинацию в связи с медицинским отводом по основному заболеванию. Данное обстоятельство ставит под угрозу здоровье и жизнь не только пациентов с ДЦП, необоснованно не получивших профилактические прививки от тяжелых инфекционных заболеваний, но и подвергает риску заболевания ими остальных членов общества в связи с накоплением прослойки неиммунизированных людей в социуме. Все это обуславливает необходимость активного проведения просветительской работы как среди медицинских работников, так и среди родителей больных детей.

Клинико-инструментальный анализ пациентов по отдельным видам детского церебрального паралича показал, что самое тяжелое состояние при рождении, согласно оценкам по шкале APGAR, отмечалось у детей со спастическим церебральным параличом, что сочеталось с более выраженными задержкой психо - речевого и моторного развития на первом году жизни по сравнению с детьми с другими формами ДЦП. Кроме того, согласно оценкам по GMFCS и MACS, пациенты со спастическим

церебральным параличом имели более выраженные двигательные нарушения и более значительные ограничения мануальных способностей. Степень отставания психического развития этих детей на момент включения в настоящее исследование была также более тяжелой. Несмотря на проводимые медикаментозные (нейротрофическая, антиконвульсантная, антиспастическая терапия) и немедикаментозные реабилитационные мероприятия (массаж, физиотерапия, ЛФК) в курсовом режиме на протяжении всей жизни, значимых изменений в уровне моторного и психического развития наблюдаемых пациентов не отмечалось.

Наименьшая масса тела при рождении зафиксирована у пациентов со спастическим церебральным параличом и со спастической диплегией, то есть при наиболее тяжелых формах детского церебрального паралича.

Обращает на себя внимание, что дети с Другим видом ДЦП имели чаще высокие оценки по шкале APGAR как на 1-й, так и на 5-й минутах жизни и более высокую массу тела при рождении, чем пациенты с другими формами детского церебрального паралича. Необходимо отметить, что прогрессирующее течение заболевания и утрата ранее приобретенных психических и моторных навыков были зарегистрированы только у пациентов с Другим видом ДЦП. Кроме того, только у данных больных, МРТ головного мозга, обнаруживала диффузное поражение белого вещества головного мозга. Все вышеперечисленное делает высоковероятным течение у наблюдаемых пациентов другого, вероятнее всего, генетически детерминированного заболевания, которое на момент исследования не было верифицировано и требует привлечения медицинских генетиков к курации данных детей и в последующем проведения необходимых генетических исследований.

## ГЛАВА 4. КЛИНИКО - ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ

Под нашим наблюдением находилось 44 (12,3%) ребенка с направительным диагнозом ДЦП. В дальнейшем данный диагноз был пересмотрен и верифицирован иной клинический диагноз, во всех клинических наблюдениях – генетически детерминированный. Ниже представлено распределение по нозологическим формам пациентов, исходно наблюдавшихся с диагнозом ДЦП (табл. 12).

Таблица 12. Распределение пациентов с верифицированным наследственным заболеванием по нозологическим формам

<b>N</b>	<b>Направительный диагноз</b>	<b>Верифицированный диагноз</b>	<b>Возраст дебюта</b>	<b>Возраст постановки диагноза</b>
1	Другой вид ДЦП (G80.8)	Фронтотемпоральная дегенерация	2 мес.	2 г.
2	Другой вид ДЦП (G80.8)	Миодистрофия Ульриха	с рождения	4 г.
3	Другой вид ДЦП (G80.8)	Болезнь Краббе	с рождения	2 г.
4	Другой вид ДЦП (G80.8)	Хромосомная патология уточненная: микродупликация короткого плеча хромосомы 16: 16p12.3	7 мес.	3 г.
5	Другой вид ДЦП (G80.8)	Спиноцеребеллярная атаксия	6 мес.	5 л.
6	Спастическая диплегия (G80.1)	НМСН, тип 2В1 (болезнь Шарко-Мари)	2 г.	5 л.
7	Другой вид ДЦП (G80.8)	Сукраза-изомальтазная недостаточность	с рождения	3 г.
8	Другой вид ДЦП (G80.8)	Лейкодистрофия с гипомиелинизацией	4 мес.	16 л.
9	Другой вид ДЦП (G80.8)	Миодистрофия Ульриха	10 мес.	4 г.
10	Другой вид ДЦП (G80.8)	Дискинезия с фациальными миокимиями	2 г.	12 л.
11	Другой вид ДЦП (G80.8)	Болезнь Канаван	с рождения	4 г.
12	Другой вид ДЦП (G80.8)	Синдром Костелло	с рождения	4 г.
13	Другой вид ДЦП (G80.8)	Лейкодистрофия Пелициуса-Мерцбахера	с рождения	3 г.

Таблица 12. Распределение пациентов с верифицированным наследственным заболеванием по нозологическим формам (продолжение)

<b>№</b>	<b>Направительный диагноз</b>	<b>Верифицированный диагноз</b>	<b>Возраст дебюта</b>	<b>Возраст постановки диагноза</b>
14	Другой вид ДЦП (G80.8)	Лейкоэнцефалопатия с поражением ствола головного мозга и высоким уровнем лактата при МР-спектроскопии	2 мес.	5 л.
15	Другой вид ДЦП (G80.8)	Болезнь Краббе	4 мес.	2 г.
16	Другой вид ДЦП (G80.8)	L2-гидроксиглутаровая ацидурия	с рождения	2 г.
17	Спастическая диплегия (G80.1)	Хромосомная патология уточненная: микроделеция короткого плеча хромосомы 1: 1p36.33-р36.32	с рождения	2 г.
18	Другой вид ДЦП (G80.8)	МПС, тип 3В (синдром Санфилиппо)	3 г.	7 л.
19	Другой вид ДЦП (G80.8)	МПС, тип 2 (синдром Хантер)	1 г.	3 г.
20	Другой вид ДЦП (G80.8)	НМСН, тип 1 (болезнь Русси-Леви)	6 мес.	3 г.
21	Другой вид ДЦП (G80.8)	МПС, тип 2 (синдром Хантер)	3 г.	7 л.
22	Другой вид ДЦП (G80.8)	Болезнь Ниманна Пика, тип С	6 мес.	2 г.
23	Другой вид ДЦП (G80.8)	Альфа - маннозидоз	с рождения	2 г.
24	Другой вид ДЦП (G80.8)	Синдром Ретта	4 мес.	2 г.
25	Спастический церебральный паралич (G80.0)	Синдром Смита-Лемли-Опитца	с рождения	3 г.
26	Спастическая диплегия (G80.1)	Синдром Айкарди - Гутьереса	с рождения	11 л.
27	Другой вид ДЦП (G80.8)	МПС, тип 3В (синдром Санфилиппо)	1 г.	11 л.
28	Другой вид ДЦП (G80.8)	Хромосомная патология уточненная: микродупликация длинного плеча хромосомы 19: 19q13.41	с рождения	3 г.
29	Другой вид ДЦП (G80.8)	Метилмалоновая ацидемия	2 г.	3 г.
30	Спастический церебральный паралич (G80.0)	Аутосомно - доминантная семейная височная эпилепсия	с рождения	11 л.

Таблица 12. Распределение пациентов с верифицированным наследственным заболеванием по нозологическим формам (продолжение)

<b>№</b>	<b>Направительный диагноз</b>	<b>Верифицированный диагноз</b>	<b>Возраст дебюта</b>	<b>Возраст постановки диагноза</b>
31	Другой вид ДЦП (G80.8)	Хромосомная патология уточненная: микроделеция короткого плеча хромосомы 1: 1p36.33-p36.32	с рождения	4 г.
32	Другой вид ДЦП (G80.8)	Глутаровая ацидурия, тип 2	с рождения	3 г.
33	Спастический церебральный паралич (G80.0)	Хромосомная патология уточненная: микроделеция длинного плеча хромосомы 15: 15q15.3	с рождения	5 л.
34	Другой вид ДЦП (G80.8)	Хромосомная патология уточненная: синдром микродупликации длинного плеча хромосомы 15: 15q11.2	с рождения	5 л.
35	Спастический церебральный паралич (G80.0)	Хромосомная патология уточненная: синдром микроделеции длинного плеча хромосомы 7: 7q31.1	с рождения	2 г.
36	Спастическая диплегия (G80.1)	Митохондриальная энцефаломиопатия	с рождения	9 л.
37	Детская гемиплегия (G80.2)	Митохондриальная энцефаломиопатия	с рождения	10 л.
38	Другой вид ДЦП (G80.8)	МПС, тип 2 (синдром Хантер)	1,5 г.	8 л.
39	Другой вид ДЦП (G80.8)	Недостаточность пируват дегидрогеназы	6 мес.	5 л.
40	Другой вид ДЦП (G80.8)	Пропионовая ацидурия	с рождения	3 г.
41	Другой вид ДЦП (G80.8)	Митохондриальная энцефаломиопатия	с рождения	3 г.
42	Спастическая диплегия (G80.1)	Хромосомная патология уточненная: синдром микроделеции короткого плеча хромосомы 10: 10p.14	с рождения	2 г.
43	Другой вид ДЦП (G80.8)	Синдром Ретта	6 мес.	13 л.
44	Другой вид ДЦП (G80.8)	Хромосомная патология уточненная: синдром микродупликации длинного плеча хромосомы 15: 15q11.2 – q13.3	с рождения	3 г.

Как показано в таблице 12, детям с наследственными болезнями наиболее часто устанавливался диагноз Другой вид детского церебрального паралича –

34 (77,3%) пациента. У 5 (11,3%) больных был выставлен диагноз Спастическая диплегия, у 4-х (9,1%) пациентов – Спастический церебральный паралич и только у 1 (2,3%) ребенка – Детская гемиплегия. Средний возраст постановки генетически детерминированного диагноза, подтвержденного молекулярно-генетическими исследованиями, составил  $5,02 \pm 3,5$  лет.

В таблице 13 представлены диагностические методы, с помощью которых были верифицированы генетические болезни.

Таблица 13. Методы верификации генетически детерминированных болезней у наблюдаемых пациентов

<b>N</b>	<b>Верифицированный диагноз</b>	<b>Метод верификации</b>
1	Фронтотемпоральная дегенерация	массовое параллельное секвенирование
2	Миодистрофия Ульриха	массовое параллельное секвенирование
3	Болезнь Краббе	секвенирование методом Сэнгера
4	Хромосомная патология уточненная: микродупликация короткого плеча хромосомы 16: 16p12.3	метод мультиплексной амплификации лигированных проб (MLPA)
5	Спиноцеребеллярная атаксия	массовое параллельное секвенирование
6	НМСН, тип 2В1 (болезнь Шарко- Мари)	массовое параллельное секвенирование
7	Сукраза-изомальтазная недостаточность	массовое параллельное секвенирование, тандемная масс-спектрометрия
8	Лейкодистрофия с гипомиелинизацией	секвенирование методом Сэнгера
9	Миодистрофия Ульриха	массовое параллельное секвенирование
10	Дискинезия с фациальными миокимиями	массовое параллельное секвенирование
11	Болезнь Канаван	секвенирование методом Сэнгера
12	Синдром Костелло	массовое параллельное секвенирование
13	Лейкодистрофия Пелициуса- Мерцбахера	секвенирование методом Сэнгера
14	Лейкоэнцефалопатия с поражением ствола головного мозга и высоким уровнем лактата при МР- спектроскопии	секвенирование методом Сэнгера
15	Болезнь Краббе	секвенирование методом Сэнгера
16	L2-гидроксиглутаровая ацидурия	массовое параллельное секвенирование, тандемная масс-спектрометрия

Таблица 13. Методы верификации генетически детерминированных болезней у наблюдаемых пациентов (продолжение)

N	Верифицированный диагноз	Метод верификации
17	Хромосомная патология уточненная: микроделеция короткого плеча хромосомы 1: 1p36.33-p36.32	хромосомный микроматричный анализ
18	МПС, тип 3В (синдром Санфилиппо)	секвенирование методом Сэнгера
19	МПС, тип 2 (синдром Хантер)	секвенирование методом Сэнгера
20	НМСН, тип 1 (болезнь Русси- Леви)	секвенирование методом Сэнгера
21	МПС, тип 2 (синдром Хантер)	секвенирование методом Сэнгера
22	Болезнь Ниманна Пика, тип С	массовое параллельное секвенирование
23	Альфа - маннозидоз	массовое параллельное секвенирование
24	Синдром Ретта	секвенирование методом Сэнгера
25	Синдром Смита-Лемли-Опитца	секвенирование методом Сэнгера
26	Синдром Айкарди - Гутьереса	массовое параллельное секвенирование
27	МПС, тип 3В (синдром Санфилиппо)	секвенирование методом Сэнгера
28	Хромосомная патология уточненная: микродупликация длинного плеча хромосомы 19: 19q13.41	хромосомный микроматричный анализ
29	Метилмалоновая ацидемия	массовое параллельное секвенирование, тандемная масс-спектрометрия
30	Аутосомно - доминантная семейная височная эпилепсия	массовое параллельное секвенирование
31	Хромосомная патология уточненная: микроделеция короткого плеча хромосомы 1: 1p36.33-p36.32	хромосомный микроматричный анализ
32	Глутаровая ацидурия, тип 2	секвенирование методом Сэнгера, тандемная масс-спектрометрия
33	Хромосомная патология уточненная: микроделеция длинного плеча хромосомы 15: 15q15.3	хромосомный микроматричный анализ
34	Хромосомная патология уточненная: синдром микродупликации длинного плеча хромосомы 15: 15q11.2	метод мультиплексной амплификации лигированных проб (MLPA)
35	Хромосомная патология уточненная: синдром микроделеции длинного плеча хромосомы 7: 7q31.1	хромосомный микроматричный анализ
36	Митохондриальная энцефаломиопатия	массовое параллельное секвенирование
37	Митохондриальная энцефаломиопатия	массовое параллельное секвенирование
38	МПС, тип 2 (синдром Хантер)	секвенирование методом Сэнгера
39	Недостаточность пируват дегидрогеназы	массовое параллельное секвенирование, тандемная масс-спектрометрия

Таблица 13. Методы верификации генетически детерминированных болезней у наблюдаемых пациентов (продолжение)

N	Верифицированный диагноз	Метод верификации
40	Пропионовая ацидурия	секвенирование методом Сэнгера, тандемная масс-спектрометрия
41	Митохондриальная энцефаломиопатия	массовое параллельное секвенирование
42	Хромосомная патология уточненная: синдром микроделеции короткого плеча хромосомы 10: 10p.14	хромосомный микроматричный анализ
43	Синдром Ретта	секвенирование методом Сэнгера
44	Хромосомная патология уточненная: синдром микродупликации длинного плеча хромосомы 15: 15q11.2 – q13.3	хромосомный микроматричный анализ

В исследование были включены 23 (52,3%) мальчика и 21 (47,7%) девочка. Анализ анамнестических данных пациентов с генетически детерминированными болезнями показал, что 3 (6,8%) ребенка были оценены на 1-й минуте жизни на 1-3 балла по шкале APGAR, 7 (15,9%) пациентов – на 4-6 баллов, 34 (77,3%) больных – на 7-9 баллов. Оценки по шкале APGAR на 5 минуте жизни распределились следующим образом: на 1-3 балла не был оценен ни один из наблюдаемых пациентов, на 4-6 баллов – 5 (11,4%) пациентов, на 7-9 баллов – 39 (88,6%) больных. Таким образом, 77,3% (34) детей с наследственной патологией родились в удовлетворительном состоянии, а к 5-й минуте жизни удовлетворительное состояние констатировано у 88,6% (39) пациентов. Данное обстоятельство должно было обеспечить более критичное отношение специалистов при постановке диагноза детского церебрального паралича у этой когорты детей и указать на, возможно, иной генез имеющихся у пациентов неврологических расстройств, исключая воздействие неблагоприятных перинатальных факторов.

Масса тела при рождении у детей с наследственными болезнями варьировала от 940 г до 4430 г, средняя масса тела при рождении у наблюдаемых пациентов - 3210 г (2862,5; 3485,0).

Манифестация клинических симптомов заболевания у пациентов с генетически детерминированными болезнями варьировала от 0 месяцев до 3-х лет и распределялась следующим образом: с рождения – у 25 (56,8%) детей, на первом году жизни – у 11 (25,0%) больных, в возрасте 1-2-х лет – у 3-х (6,8%) пациентов и с 2-х до 3-х лет – у 5 (11,4%) детей.

У 2-х (4,6%) пациентов на 1-ом году жизни не отмечалось задержки психо-речевого развития, у 2-х (4,6%) детей имела место ее легкая степень, у 8 (18,1%) больных – среднетяжелая и у 32-х (72,7%) пациентов – тяжелая задержка психо-речевого развития. У 8 (18,1%) наблюдаемых пациентов не отмечалась задержка моторного развития на первом году жизни. В то время как у 12 (27,3%) детей она была среднетяжелой, у 24-х (54,6%) больных – тяжелой степени тяжести.

Прогрессирующее течение заболевания было зарегистрировано у 34-х (77,3%) пациентов, из них утрата ранее приобретенных навыков – у 20 (45,5%) больных.

Из 44-х (100%) детей с генетически детерминированными заболеваниями были вакцинированы по индивидуальному календарю профилактических прививок 15 (34,1%) пациентов, медицинский отвод по основному заболеванию имел место у 29 (65,9%) больных.

У 35 (79,5%) наблюдаемых пациентов была проведена оценка глобального уровня формирования моторики с использованием «Системы оценки глобальных моторных функций» (Gross Motor Function Classification System, GMFCS), согласно которой у 5 (14,3%) детей отмечался GMFCS I уровня, у 7 (20,0%) больных - GMFCS II уровня, у 12 (34,3%) пациентов - GMFCS III уровня, у 8 (22,8%) детей - GMFCS IV уровня, у 3-х (8,6%) больных - GMFCS V уровня. У 9 (20,5%) пациентов данная оценка не проведена, так как на момент включения в настоящее исследование генетический диагноз уже был

верифицирован, а в анамнестических сведениях информация о ней отсутствовала.

Из 16 (36,4%) наблюдаемых пациентов, достигших возраста 4-х лет, все были оценены по системе классификации мануальных способностей для детей с детским церебральным параличом (MACS). Было установлено, что уровень 1 отмечался у 5 (31,3%) пациентов, уровень 2 – у 7 (43,7%) детей, уровень 3 – у 2-х (12,5%) больных и уровень 4 – у 2-х (12,5%) пациентов. Пятый уровень MACS не был зарегистрирован ни у одного ребенка.

Сочетание оценок по шкалам GMFCS и MACS на момент наблюдения пациентов с диагнозом детский церебральный паралич представлено в таблице 14.

При оценке психического статуса детей с наследственными болезнями было установлено, что у 2-х (4,6%) пациентов степень отставания психического развития от возрастной нормы составляла 1 период, у 3-х (6,8%) больных - 2-3 периода, в то время как у 39 (88,6%) детей – 4 и более периодов.

Таблица 14. Сочетание уровней GMFCS и MACS у пациентов с наследственными болезнями, исходно наблюдающихся с детским церебральным параличом

GMFCS, N, (%)	MACS, N, (%)				
	1	2	3	4	5
I	2 (4,5%)	1 (2,3%)	-	-	-
II	-	2 (4,5%)	-	-	-
III	3 (6,8%)	2 (4,5%)	1 (2,3%)	-	-
IV	-	2 (4,5%)	1 (2,3%)	1 (2,3%)	-
V	-	-	-	1 (2,3%)	-

Анализ зрительных нарушений у пациентов с наследственной патологией обнаружил наличие частичной атрофии зрительных нервов у 13 (29,5%) детей, при этом снижение остроты зрения зафиксировано у 30 (68,2%) наблюдаемых больных. Сходящийся страбизм отмечался у 9 (20,4%) детей, в то время как расходящийся – у 5 (11,4%) пациентов. У 30 (68,2%) пациентов страбизм не был зафиксирован.

Исследование сохранности слухового анализатора у наблюдаемых детей выявило снижение остроты слуха у 13 (29,5%) пациентов, при этом сенсоневральная тугоухость зарегистрирована у 11 (25,0%) детей. У 31 (70,5%) больного нарушений со стороны органов слуха не зафиксировано.

При исследовании неврологического статуса было выявлено наличие псевдобульбарного синдрома у 15 (34,1%) больных, слюнотечения – у 14 (31,8%) пациентов, дисфагии – у 14 (31,8%) детей. У 4-х (9,1%) больных отмечалось сочетание псевдобульбарного синдрома и дисфагии, у 8 (18,2%) пациентов – сочетание псевдобульбарного синдрома, дисфагии и слюнотечения. При этом у 5 (11,4%) пациентов отмечалась белково-энергетическая недостаточность легкой степени, у 16 (36,4%) больных – умеренная, у 9 (20,4%) детей – тяжелой степени, у 14 (31,8%) пациентов белково-энергетическая недостаточность не зарегистрирована. Оперативное лечение в виде наложения гастростомы не проводилось ни одному ребенку с генетически детерминированным заболеванием.

У 2-х (4,6%) детей наблюдались патологические изменения со стороны зубов в виде гипоплазии эмали и кариеса.

При оценке нейроортопедического статуса было установлено, что у 27 (61,3%) детей отсутствовали сформированные контрактуры суставов, в то время как у 5 (11,4%) пациентов они были зарегистрированы на 1 суставном уровне, у 4-х (9,1%) детей – на 2-х уровнях и у 8 (18,2%) больных – на 3-х и более уровнях.

У 21 (47,7%) ребенка выявлена патологическая установка стоп, у 7 (15,9%) пациентов – их костные деформации, у 16 (36,4%) больных патологические

изменения со стороны стоп не отмечались. Укорочение нижней конечности с одной стороны отмечено у 2-х (4,5%) детей, в то время как двустороннего укорочения не имелось ни у одного ребенка. Одностороннее укорочение верхней конечности отмечалось у 2-х (4,5%) детей, двустороннее укорочение – не зарегистрировано ни у одного больного. Ограничение отведения в тазобедренных суставах было двусторонним у 15 (34,1%) пациентов, у 29 (65,9%) детей – оно не отмечалось.

Всем наблюдаемым пациентам было проведено рентгенологическое обследование тазобедренных суставов, по результатам которого выявлены следующие изменения: соха valga - у 4-х (9,1%) пациентов, нестабильность – у 3-х (6,8%) детей, дисплазия – у 3-х (6,8%) больных, подвывих – у 3-х (6,8%) пациентов, вывих – у 1 (2,3%) ребенка. У 30 (68,2%) детей проведенное исследование не выявило патологических изменений.

Консервативное ортопедическое лечение у детей с наследственными болезнями проводилось только у 6 (13,6%) пациентов спорадически, 38 (86,4%) больных его не получали. Оперативное лечение вторичной нейроортопедической патологии проведено только 1 (2,3%) ребенку на одном суставном уровне.

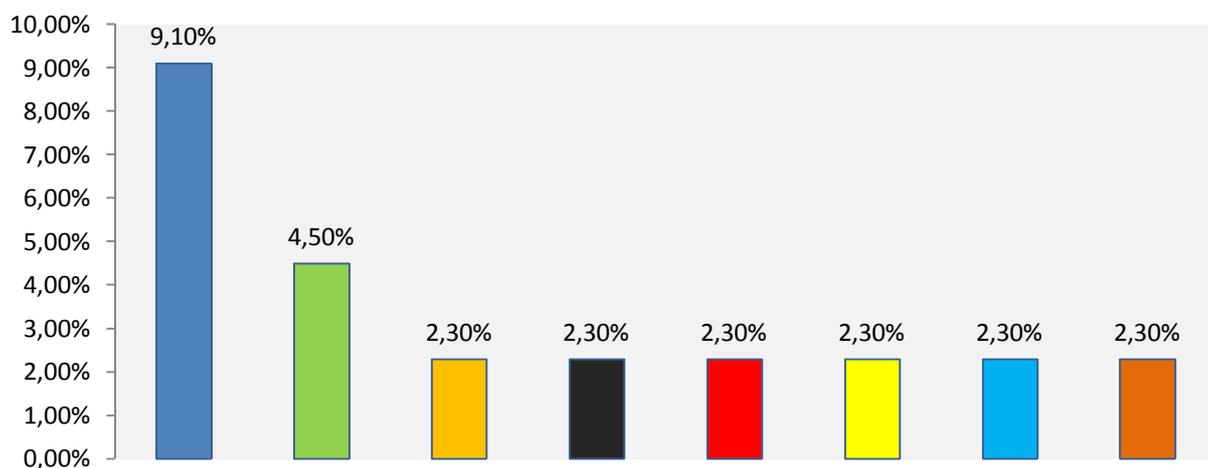
Для оценки биоэлектрической активности головного мозга и выявления эпилептиформной активности всем наблюдаемым пациентам проводился видео-ЭЭГ мониторинг различной продолжительности в зависимости от показаний (от 4-х часов до 12 часов), включающий запись ЭЭГ как во время бодрствования, так и во время сна. Результаты исследования обнаружили наличие эпилептиформной активности у 23-х (52,3%) пациентов с генетически обусловленной патологией. При этом региональная эпилептиформная активность была зарегистрирована у 23-х (100%) пациентов, а диффузная – у 10 (43,5%) детей. У 10 (43,5%) больных отмечалось сочетание региональной и диффузной эпилептиформной активности. Эпилептиформная активность в бодрствовании зарегистрирована у 22-х (95,6%) пациентов, так же, как и во сне – у 22-х (95,6%) больных. Несмотря

на наличие эпилептиформной активности у 23-х (52,3%) пациентов с наследственной патологией, только у 12 (52,2%) из них была диагностирована эпилепсия: у 9 (75,0%) детей – генетическая, у 1 (8,3%) ребенка – метаболическая и у 2-х (16,7%) больных - структурная. Таким образом, эпилепсия отмечалась у 12 (27,3%) детей с генетически детерминированными болезнями.

По своей семиологии эпилептические приступы подразделялись на: билатеральные с фокальным началом – у 5 (41,7%) детей, фокальные – у 5 (41,7%) пациентов и генерализованные – у 2-х (16,6%) больных. 13 (56,5%) детей с выявленной эпилептиформной активностью получали терапию антиконвульсантами в анамнезе, при этом 1 (4,3%) ребенок получал противосудорожную терапию, не имея судорожных приступов. На момент включения в исследование на антиэпилептической терапии находилось 10 (83,3%) детей с эпилепсией, остальным пациентам указанная терапия была отменена в связи с клинико-медикаментозной ремиссией.

При обследовании всех наблюдаемых пациентов была использована нейровизуализация – МРТ головного мозга. Данный метод исследования обнаружил наличие диффузной церебральной атрофии у 15 (34,1%) детей, глиозной трансформации – у 5 (11,4%) пациентов, кистозной трансформации – у 4-х (9,1%) больных, перивентрикулярной лейкопатии – у 6 (13,6%) детей, врожденных пороков развития головного мозга – у 6 (13,6%) больных, диффузного поражения белого вещества головного мозга – у 18 (41,0%) пациентов. У 4-х (9,1%) детей отмечалось сочетание диффузной церебральной атрофии с диффузным поражением белого вещества головного мозга, у 2-х (4,5%) пациентов – диффузной церебральной атрофии с перивентрикулярной лейкопатией, у 1 (2,3%) ребенка – диффузной церебральной атрофии с врожденным пороком развития головного мозга, у 1 (2,3%) больного – глиозной трансформации с перивентрикулярной лейкопатией, у 1 (2,3%) пациента – глиозной трансформации с диффузной церебральной атрофией, у 1 (2,3%) ребенка – кистозной трансформации с

диффузным поражением белого вещества головного мозга, у 1 (2,3%) больного – кистозной трансформации с глиозной трансформацией, у 1 (2,3%) пациента – кистозной, глиозной трансформаций, диффузной церебральной атрофии с диффузным поражением белого вещества головного мозга (рис. 8).



- атрофия, диффузное поражение белого вещества головного мозга
- атрофия, перивентрикулярная лейкопатия
- атрофия, порок развития головного мозга
- глиозная трансформация, перивентрикулярная лейкопатия
- глиозная трансформация, атрофия
- кистозная трансформация, диффузное поражение белого вещества головного мозга
- кистозная трансформация, глиозная трансформация
- кистозно-глиозная трансформация, атрофия, диффузное поражение белого вещества головного мозга

Рисунок 8. Сочетание структурных повреждений головного мозга у пациентов с наследственными болезнями

Анализ терапевтических методов, применяемых у пациентов, страдающих наследственными болезнями, обнаружил, что нейротрофическая терапия

применялась курсами на протяжении всей жизни у 41 (93,2%) ребенка, на момент включения пациентов в исследование их число составило 26 (59,1%) детей.

Применение антиспастических препаратов курсами по несколько месяцев несколько раз в год на протяжении всей жизни зарегистрировано у 11 (25,0%) детей, на момент включения в исследование миорелаксанты не принимал ни один наблюдаемый пациент – 44 (100%). Анализ анамнестических данных установил, что ботулинотерапия проводилась 1-му (2,3%) ребенку, в то время как на момент включения в исследование ее проведение потребовалось 5 (11,4%) пациентам.

Из методов немедикаментозной реабилитации наблюдаемые пациенты получали физиотерапию: магнитотерапию – 37 (84,1%) пациентов, тепловые процедуры (озокерит, парафин) – 34 (77,3%) ребенка, электропроцедуры - 23 (52,3%) пациента, лазеротерапию – 8 (18,2%) больных. Курсы массажа получали 42 (95,5%) ребенка, занятия лечебной физкультурой – 43 (97,7%) пациента.

Таким образом, проведенный анализ обнаружил, что пациенты с наследственными болезнями чаще всего имели высокие оценки по шкале APGAR как на 1-й, так и на 5-й минутах жизни – 77,3% и 88,6%, соответственно. Средняя масса тела при рождении также была в пределах нормальных величин и составляла 3210 г. (2862,5; 3485,0). У 8 (18,1%) пациентов манифестация клинических симптомов заболевания отмечалась после 1 года жизни. Кроме того, у 18,1% больных отмечались нормальные показатели моторного развития на первом году жизни, что не зарегистрировано ни у одного ребенка с детским церебральным параличом. Необходимо отметить, что нарастание степени отставания психического развития и выраженности двигательных нарушений по мере роста, утрата ранее приобретенных психических и моторных навыков у пациентов с генетически детерминированными болезнями, свидетельствуют о

прогредиентном их течении в подавляющем числе наблюдений, в отличие от пациентов с ДЦП, для которого нехарактерно прогрессирование. Следует отметить, что частота встречаемости врожденных пороков развития головного мозга у пациентов с наследственными болезнями была максимальной среди всех наблюдаемых пациентов и составляла 13,6%. Несмотря на все вышеперечисленное, средний возраст верификации наследственных болезней у наблюдаемых пациентов составил  $5,02 \pm 3,5$  лет.

Сравнительный анализ клинико-инструментальных характеристик самой тяжелой формы ДЦП – спастического церебрального паралича, другого вида ДЦП и генетических болезней показал, что другой вид ДЦП занимает промежуточное положение между спастическим церебральным параличом и наследственными болезнями (табл. 15). Необходимо отметить, что прогрессирующее течение заболевания, утрата ранее приобретенных психических и моторных навыков, диффузное поражение белого вещества головного мозга по данным МРТ головного мозга, характерные для наследственных болезней, отмечались только у пациентов с Другим видом ДЦП и не были зарегистрированы ни у одного пациента со спастическими формами ДЦП. В то же время, масса тела при рождении более 2500 г, оценки по шкале APGAR 7-9 баллов как на 1-й, так и на 5-й минутах жизни, сенсоневральная тугоухость и врожденные пороки развития головного мозга по данным МРТ головного мозга были зарегистрированы чаще у пациентов с Другим видом ДЦП, чем при спастическом церебральном параличе, наиболее тяжелой формой ДЦП. Наблюдаемые с генетически детерминированными болезнями пациенты имели направительный диагноз Другой вид ДЦП в 77,3% случаев. Все вышеизложенное позволяет предположить, что некоторые пациенты, наблюдающиеся в настоящее время с диагнозом: Другой вид детского церебрального паралича, «маскируют» генетически детерминированные заболевания и должны быть дообследованы с привлечением медицинских генетиков и проведением генетических исследований.

На основании полученных в ходе исследования результатов был разработан дифференциально-диагностический алгоритм детского церебрального паралича с наследственными болезнями (рис. 9).

Таблица 15. Клинико-инструментальные характеристики пациентов с ДЦП и наследственными болезнями

Анализируемый признак		Спастический церебральный паралич, n=103	Другой вид ДЦП, n=66	Наследственные болезни, n=44
Шкала APGAR 1 минута, баллы	1-3	36 (34,9%)	15 (22,7%)	3 (6,8%)
	4-6	46 (44,7%)	16 (24,3%)	7 (15,9%)
	7-9	21 (20,4%)	35 (53,0%)	34 (77,3%)
Шкала APGAR 5 минута, баллы	1-3	9 (8,7%)	4 (6,1%)	-
	4-6	53 (51,5%)	19 (28,8%)	5 (11,4%)
	7-9	41 (39,8%)	43 (65,1%)	39 (88,6%)
Средняя масса тела при рождении, г		2250 (1400; 3200)	3200 (2797,5; 3625)	3210 (2862,5; 3485)
Дебют с рождения		103 (100%)	50 (75,8%)	25 (56,8%)
Дебют после 1 года жизни		-	7 (10,6%)	8 (18,1%)
ЗПРР на первом году жизни	отсутствие	-	-	2 (4,6%)
	легкая	-	4 (6,1%)	2 (4,6%)
	средней тяжести	5 (4,8%)	9 (13,6%)	8 (18,1%)
	тяжелая	98 (95,2%)	53 (80,3%)	32 (72,7%)
ЗМР на первом году	отсутствие	-	-	8 (18,1%)
	легкая	-	-	-
	средней тяжести	-	11 (16,7%)	12 (27,3%)
	тяжелая	103 (100%)	55 (83,3%)	24 (54,6%)
Прогрессирующее течение заболевания		-	4 (6,1%)	34 (77,3%)
Утрата ранее приобретенных навыков		-	3 (4,5%)	20 (45,5%)
Вакцинация	по календарю	-	-	-
	индивидуальный календарь	10 (9,7%)	17 (25,8%)	15 (34,1%)
	медотвод по заболеванию	93 (90,3%)	49 (74,2%)	29 (65,9%)
GMFCS	I	-	6 (9,1%)	5 (14,3%)
	II	-	9 (13,6%)	7 (20,0%)
	III	-	15 (22,7%)	12 (34,3%)
	IV	63 (61,2%)	19 (28,8%)	8 (22,8%)
	V	40 (38,8%)	17 (25,8%)	3 (8,6%)

Таблица 15. Клинико-инструментальные характеристики пациентов с ДЦП и наследственными болезнями (продолжение)

Анализируемый признак		Спастический церебральный паралич, n=103	Другой вид ДЦП, n=66	Наследственные болезни, n=44
MACS	1	-	6 (20,0%)	5 (31,3%)
	2	-	10 (33,3%)	7 (43,7%)
	3	-	6 (20,0%)	2 (12,5%)
	4	16 (40,0%)	5 (16,7%)	2 (12,5%)
	5	24 (60,0%)	3 (10,0%)	-
Степень отставания психического развития	1 период	-	-	2 (4,6%)
	2-3 периода	11 (10,7%)	12 (18,0%)	3 (6,8%)
	4 и более периодов	92 (89,3%)	54 (82,0%)	39 (88,6%)
Частичная атрофия зрительных нервов		69 (67,0%)	21 (31,8%)	13 (29,5%)
Снижение остроты зрения		103 (100%)	51 (77,3%)	30 (68,2%)
Страбизм	отсутствие	31 (30,1%)	37 (56,1%)	30 (68,2%)
	сходящийся	44 (42,7%)	23 (34,8%)	9 (20,4%)
	расходящийся	28 (27,2%)	6 (9,1%)	5 (11,4%)
Снижение остроты слуха		12 (11,6%)	14 (21,2%)	13 (29,5%)
Сенсоневральная тугоухость		10 (9,7%)	12 (18,2%)	11 (25,0%)
Псевдобульбарный синдром		63 (61,2%)	31 (47,0%)	15 (34,1%)
Слюнотечение		30 (29,1%)	18 (27,3%)	14 (31,8%)
Дисфагия		57 (55,3%)	28 (42,4%)	14 (31,8%)
Гипоплазия эмали зубов, кариес		38 (36,9%)	7 (10,6%)	2 (4,6%)
Белково- энергетическая недостаточность, степень	отсутствие	13 (12,6%)	16 (24,2%)	14 (31,8%)
	легкая	8 (7,8%)	7 (10,6%)	5 (11,4%)
	умеренная	50 (48,5%)	25 (38,0%)	16 (36,4%)
	тяжелая	32 (31,1%)	18 (27,2%)	9 (20,4%)
Контрактуры суставов, уровни	отсутствие	15 (14,6%)	43 (65,1%)	27 (61,3%)
	1	13 (12,6%)	6 (9,1%)	5 (11,4%)
	2	21 (20,4%)	4 (6,1%)	4 (9,1%)
	3 и более	54 (52,4%)	13 (19,7%)	8 (18,2%)
Стопы	норма	2 (1,9%)	23 (34,8%)	16 (36,4%)
	установка	48 (46,6%)	32 (48,5%)	21 (47,7%)
	деформация	53 (51,5%)	11 (16,7%)	7 (15,9%)
Укорочение верхней конечности	одностороннее	2 (1,9%)	1 (1,5%)	2 (4,5%)
	двустороннее	2 (1,9%)	-	-
Укорочение нижней конечности	одностороннее	3 (2,9%)	-	2 (4,5%)
	двустороннее	2 (1,9%)	-	-
Ограничение отведения в тазобедренных суставах	отсутствие	3 (3,0%)	40 (60,6%)	29 (65,9%)
	одностороннее	-	-	-
	двустороннее	100 (97%)	26 (39,4%)	15 (34,1%)
Rg тазобедренных суставов	норма	2 (1,9%)	36 (54,6%)	30 (68,2%)
	нестабильность	3 (2,9%)	3 (4,5%)	3 (6,8%)
	дисплазия	8 (7,8%)	5 (7,6%)	3 (6,8%)
	подвывих	35 (34,0%)	8 (12,1%)	3 (6,8%)
	вывих	7 (6,8%)	1 (1,5%)	1 (2,3%)
	соха valga	48 (46,6%)	13 (19,7%)	4 (9,1%)

Таблица 15. Клинико-инструментальные характеристики пациентов с ДЦП и наследственными болезнями (продолжение)

Анализируемый признак		Спастический церебральный паралич, n=103	Другой вид ДЦП, n=66	Наследственные болезни, n=44
Эпилептиформная активность	отсутствие	23 (22,3%)	25 (37,9%)	21 (47,7%)
	наличие	80 (77,7%)	41 (62,1%)	23 (52,3%)
Эпилептиформная активность	региональная	80 (100%)	41 (100%)	23 (100%)
	диффузная	37 (46,2%)	18 (43,9%)	10 (43,5%)
Эпилептиформная активность	бодрствование	77 (96,2%)	41 (100%)	22 (95,6%)
	сон	80 (100%)	41 (100%)	22 (95,6%)
Эпилепсия			60 (58,2%)	12 (27,3%)
Семиология эпилептических приступов	фокальные	20 (33,3%)	6 (31,6%)	5 (41,7%)
	билатеральные с фокальным началом	33 (55,0%)	9 (47,4%)	5 (41,7%)
	генерализованные	7 (11,7%)	4 (21,0%)	2 (16,6%)
МРТ головного мозга	атрофия	93 (90,3%)	38 (57,6%)	15 (34,1%)
	глиоз	82 (79,6%)	25 (37,9%)	5 (11,4%)
	киста	-	-	-
	кистозная трансформация	65 (63,1%)	16 (24,2%)	4 (9,1%)
	перивентрикулярная лейкопатия	16 (15,5%)	16 (24,2%)	6 (13,6%)
	диффузное поражение белого вещества	-	12 (18,2%)	18 (41,0%)
	врожденный порок развития	6 (5,8%)	6 (9,1%)	6 (13,6%)

**НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ**

**ДЦП**

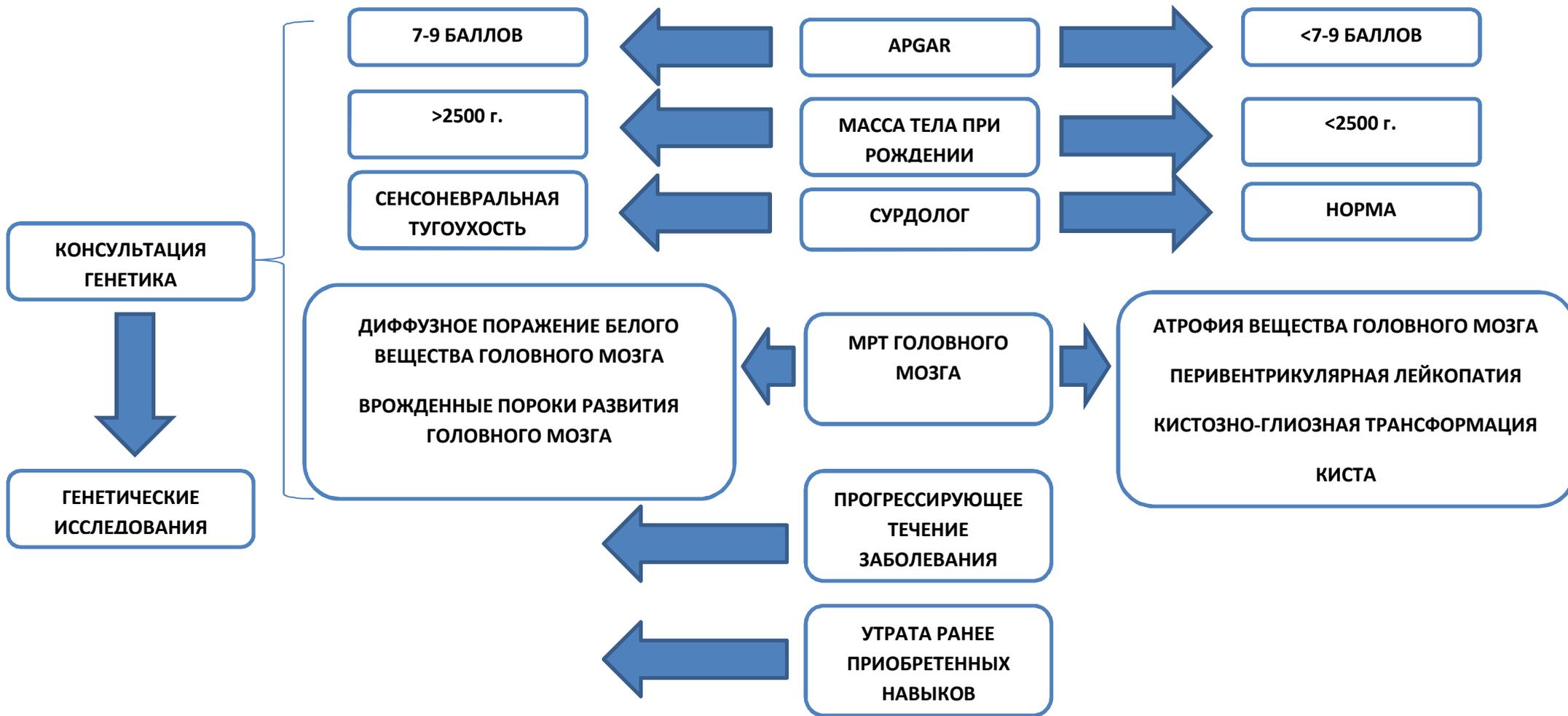


Рисунок 9. Дифференциально-диагностический алгоритм ДЦП с наследственными болезнями

#### 4.1. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Девочка София М., 7 лет обратилась в педиатрическое отделение ФГБУ «Поликлиника №1» Управления Делами Президента РФ с жалобами со слов мамы на утрату ребенком ранее приобретенных психо-речевых и моторных навыков, нарушения поведения в виде аффективных вспышек с элементами агрессии и аутоагрессии, изменения походки (ходьба неустойчивая, на широкорасставленных, «негнущихся» ногах), частый жидкий стул на протяжении последних 6 месяцев.

Из анамнеза известно, что ребенок от 1-ой беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в I и III триместрах, по поводу чего мама находилась на стационарном лечении. Роды срочные, самостоятельные, со стимуляцией, проведен амниоцентез. Закричала сразу, громко. Оценка по шкале APGAR 8/8 баллов. Масса тела при рождении 3400 г, длина 50 см. Психо-речевое и моторное развитие на первом году жизни по возрасту.

В 2,5 года после вакцинации от полиомиелита в течение недели отмечалась слабость и вялость ребенка, купировавшиеся самостоятельно. В 2 г. 8 мес. девочка была прооперирована под местной анестезией по поводу аденоидов 4 ст., в постоперационном периоде отмечалось длительное профузное носовое кровотечение. До 5 лет моторное и психическое развитие ребенка соответствовало возрастной норме: девочка рисовала, писала печатные буквы, интересовалась предметами, активно манипулировала ими, поднималась по лестнице, в полном объеме понимала обращенную речь и использовала в экспрессивной речи сложные предложения (рис. 10-12).

С 5 лет мама девочки стала отмечать постепенную утрату ребенком ранее приобретенных навыков: перестала рисовать фигуры, буквы; речь стала смазанной, невнятной («каша во рту»), чаще стала использовать жестовую речь и рассеивать гласные звуки; нарушилось поведение, появились «истерички» с элементами агрессии и аутоагрессии; девочка стала плохо жевать, поперхиваться твердой пищей, появилось слюнотечение; изменился

рисунок ходьбы (пошатывалась, ходила на широкорасставленных ногах). По месту жительства в возрасте 5 лет неврологом был установлен диагноз: "Детский церебральный паралич, смешанная форма. Задержка психо-речевого развития. Синдром гиперактивности".



Рисунок 10. Проявляет интерес к предметам



Рисунок 11. Манипулирует предметами адекватно обстановке и возрасту



Рисунок 12. Самостоятельно поднимается по лестнице на детской площадке

На протяжении 2-х лет ребенок регулярно получал курсовое лечение ноотропными, сосудистыми и метаболическими лекарственными средствами по поводу ДЦП, смешанной формы. Со слов мамы, на фоне проводимой терапии отмечалась отрицательная динамика с нарастанием клинической симптоматики и неуклонным прогрессированием заболевания.

**Соматический статус:** Общее состояние тяжелое. Индивидуальные особенности фенотипа: изменения лица по типу «гаргоилизма», макро-, скафоцефалия, широкая запавшая переносица, толстые мочки ушей, макроглоссия, деформация верхней и нижней челюсти, готическое небо, широкорасставленные зубы конической формы, плотные кожные покровы, густые жесткие волосы, гирсутизм (рис. 13). Температура тела 36,0 С. Положение активное. Вес 30 кг. Рост стоя 130 см. Состояние питания соответствует возрасту. Кожные покровы физиологической окраски, чистые от сыпи. Слизистые оболочки чистые. Зев, миндалины: розовые. Подкожная

клетчатка развита удовлетворительно, распределена равномерно. Лимфатическая система без системного увеличения.



Рисунок 13. Фенотипические особенности

Костная система: килевидная деформация грудной клетки, поперечное плоскостопие, контрактуры крупных суставов конечностей и в позвоночном столбе, выражен поясничный гиперлордоз, стопы деформированы. Островоспалительных изменений в суставах нет. Органы дыхания: носовое дыхание свободное, в легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧД - 22 дв. в мин. Органы кровообращения: тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. ЧСС - 90 уд. в мин. Мочеполовая система: мочеиспускание свободное, безболезненное. Дизурических явлений нет. Органы чувств: Зрение снижено. Слух сохранен (ориентировочно).

**Психоневрологический статус:** Сознание ясное. Общемозговой и менингеальной симптоматики на момент осмотра нет. Интеллектуально-мнестические функции: продуктивному контакту не доступна, эмоции

малодифференцированы, импульсивна, двигательно расторможена, неуклюжа. Периодически проявляет упрямство, негативизм, выражены протестные реакции с элементами агрессии/аутоагрессии. Импрессивная речь в ограниченном объеме. Экспрессивная речь - отдельные эмоционально окрашенные звуки, несколько слов, простые предложения "мама дай", жестовая речь. Простые инструкции выполняет ограниченно, после многократного повторения, жестовой поддержки. Внимание привлекается с трудом, удерживается кратковременно, быстро истощается. Манипулятивная деятельность бесцельная. Игра носит разрушительный характер. Игрушки, предметы вызывают кратковременный интерес с последующим их бросанием. Обучение затруднено, приобретенные навыки без регулярного повторения быстро утрачивает. Навыки самообслуживания - самостоятельно ест, одевается, раздеваться не умеет. Черепные нервы: острота зрения снижена, OU. Глазные щели симметричны. Движения глазных яблок в полном объеме. Зрачки симметричны, прямая и содружественная реакции, реакции на конвергенцию и аккомодацию сохранены, D=S. Нистагма нет. Тригеминальные точки безболезненны. Функции жевательной мускулатуры не нарушены. Лицо симметрично, гипомимично, рот приоткрыт, гиперсаливация. Uvula, язык по средней линии. Глотание нарушено, высокие глоточные рефлекс, редкое поперхивание твердой пищей. Псевдобульбарный синдром. Голос глухой. Дизартрия. Нёбный, глоточный рефлекс высокие, D=S. Двигательная сфера: объем активных и пассивных движений в руках, ногах и в позвоночном столбе снижен за счет тугоподвижности суставов, D=S. Мышечный тонус физиологический, D=S. Сухожильные рефлекс живые, клонусов нет. Патологические рефлекс не вызываются. Брюшные рефлекс живые, D=S. Чувствительную сферу оценить невозможно. Координаторная сфера: интенции, дисметрии при произвольных движениях не выявляется, походка на широкопоставленных ногах, «штампующая», при ходьбе ноги в коленных суставах не сгибает, варусная установка стоп. Навыки: встает, садится, ходит,

спускаться/подниматься по лестнице самостоятельно не может. Мелкая моторика развита недостаточно: использует указательный жест, пинцетный захват, листает страницы книги, нажимает на кнопки, расстегивает пуговицы. Тазовые функции: не нарушены, навыки опрятности утеряны.

### **Результаты обследований.**

**УЗИ органов брюшной полости:** Признаки диффузного паренхиматозного процесса в печени, умеренной гепатомегалии, выраженной спленомегалии. Вторичные изменения поджелудочной железы. Нарушение моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

**ЭХО-КГ:** Уплотнение створок митрального клапана с регургитацией 1 степени, остальные клапаны без особенностей. Полости сердца не расширены, стенки не утолщены, перегородки интактны, крупные.

**Видео-ЭЭГ мониторинг** продолжительностью 10 ч. в состоянии пассивного, активного бодрствования и ночного сна: выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, эпилептиформная активность не зарегистрирована. Выявлена патология сна: сон носит кратковременный, прерывистый, поверхностный характер, отмечена повышенная частота ночных пробуждений и длительные эпизоды отсутствия сна в ночные часы. Стадии глубокого сна в ходе исследования не регистрируются.

**МРТ головного мозга:** диффузные атрофические изменения вещества больших полушарий головного мозга, расширение субарахноидальных ликворных пространств, вторичное расширение желудочковой системы без признаков нарушения ликворотока. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** МР-картина диффузных атрофических изменений вещества головного мозга, вторичной вентрикуломегалии, одиночной мелкой интракаллезной кисты.

На основании жалоб на момент обращения, данных анамнеза, результатов клинического осмотра и инструментальных методов исследования, у ребенка был заподозрен мукополисахаридоз и проведено дообследование.

**Электрофорез гликозаминогликанов (ГАГ):** по результатам одномерного электрофореза гликозаминогликанов выявлена повышенная экскреция гепарансульфата с мочой.

**Энзимодиагностика:** N-ацетил-альфа-D-глюкозаминидаза активность 67,5 нМ/мл пл/24 ч (плазма). Норма 257,90 – 611,10 нМ/мл пл/24 ч. Гепарансульфат сульфамидаза активность 1,9 нМ/мг/17 ч (лейкоциты). Норма 1,80-6,80 нМ/мг/17 ч.

**Молекулярно-генетическое исследование:** выявлены мутации с.209G> T и с.358G> T в компаунд-гетерозиготном состоянии, приводящие к аминокислотной замене р.Gly70Val и преждевременной терминации трансляции р.Glu120X, соответственно. Обе мутации ранее не описаны, по данным компьютерного анализа (Alamut Visual) являются патогенными и могут приводить к развитию мукополисахаридоза, тип 3B.

Ребенку был верифицирован клинический диагноз: **Мукополисахаридоз III B (болезнь Санфилиппо B). Псевдобульбарный синдром. Деменция. Килевидная деформация грудной клетки. Множественные контрактуры крупных суставов. Гепатоспленомегалия. Вторичные изменения поджелудочной железы. Хроническая диарея.**

Таким образом, представленный клинический пример наглядно демонстрирует, как врачебные диагностические ошибки влекут за собой неадекватные терапевтические подходы, которые не только не приводят к улучшению состояния пациентов, но и способны значительно его ухудшить и ускорить прогрессирование заболевания. Хорошо известно, что при мукополисахаридозе – заболевании, относящемуся к наследственным лизосомным болезням накопления, при котором нарушается катаболизм гликозаминогликанов (ГАГ) и происходит их аккумуляция в различных органах и тканях организма, противопоказано назначение нейротрофической, сосудистой и метаболической терапии, так как она способствует более интенсивному отложению ГАГов и, следовательно, нарастанию клинических симптомов болезни.

Очевидно, что неотягощенный перинатальный анамнез (относительно гладкое течение беременности, высокие оценки по шкале АРGAR, нормальные весо-ростовые показатели при рождении); фенотипические особенности ребенка; моторное и психическое развитие, соответствующее возрасту, до 5 лет; утрата ранее приобретенных психических и моторных навыков (дементный синдром); неуклонно прогрессирующее течение заболевания; диффузная корково-подкорковая атрофия вещества головного мозга, гепатоспленомегалия, определяют неправомочность установленного ребенку диагноза ДЦП, смешанная форма. Все это еще раз подтверждает необходимость сопоставления анамнестических и клиничко-инструментальных данных при постановке диагноза ДЦП и подчеркивает необходимость сохранения врачами определенной настороженности в отношении наследственных болезней у детей и своевременного привлечения генетиков к их сопровождению.

#### **4.2. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2**

Девочка Виктория Ш., 2 г. поступила в отделение психоневрологии и психосоматической патологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства Здравоохранения РФ с жалобами со слов мамы на задержку моторного (не сидит, не стоит, не ходит) и психо - речевого развития (не говорит).

Из анамнеза известно, что ребенок от 2-й беременности (1-я беременность - замершая), протекавшей на фоне угрозы прерывания на 24-й неделе беременности. Роды первые, преждевременные, на 33-34 неделе путем экстренного кесарева сечения. Масса тела при рождении 1400 г, длина тела 41 см. Оценка по шкале АРGAR 6-8 баллов. При рождении у девочки отмечалась дыхательная недостаточность 1 степени, которая нарастала в течение суток, в связи с чем ребенок был переведен в ОРИТН, где находился на искусственной вентиляции легких в течение 7 дней.

На первом году жизни девочка наблюдалась с диагнозом: Последствия гипоксически-ишемического поражения ЦНС, синдром двигательных нарушений. Постгипоксическая кардиопатия, открытое овальное окно. Транзиторная неонатальная гипокальцемиа. Ишемическая нефропатия. Гипоплазия левой почки. Задержка внутриутробного развития. Ребенок не прошел аудиологический скрининг (неоднократно на первом году жизни), в связи с чем был установлен предварительный диагноз: Двусторонняя смешанная тугоухость I-II степени. Психо-речевое и моторное развитие на первом году жизни протекало с задержкой средней степени тяжести. На протяжении первых двух лет жизни девочка 4 раза перенесла пиелонефрит. В 2 года был установлен диагноз: Пузырно-мочеточниковый рефлюкс 4 степени. Гипоплазия левой почки. Нефункционирующая левая почка. С целью коррекции порока, купирования рефлюкса мочи в мочеточник, выполнена эндоскопическая пластика устья правого мочеточника гелевым имплантом Вантрис, одномоментно выполнено удаление левой почки и мочеточника. Ранний послеоперационный период протекал гладко.

**Соматический статус.** Общее состояние ребенка средней тяжести. Температура тела 37,1 С. Положение активное. Вес 10 кг. Рост стоя 80 см. Состояние питания удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, умеренно влажные. Слизистые оболочки чистые. Зев, миндалины: розовые. Подкожная клетчатка развита удовлетворительно, распределена равномерно. Лимфатическая система без системного увеличения. Костная система: без выраженных деформаций. Островоспалительных изменений в суставах нет. Мышцы, суставы: ограничение объема движений в коленных и тазобедренных суставах. Органы дыхания: носовое дыхание не затруднено. Аускультативно: пуэрильное дыхание, хрипов нет. ЧДД – 26 дв. в мин. Органы кровообращения: тоны сердца ясные, ритмичные. АД - 90/60 мм.рт.ст. ЧСС - 110 уд. в мин. Органы пищеварения: живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень и селезенка не увеличены.

Мочеполовая система: мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей.

**Психоневрологический статус.** Общемозговой и менингеальной симптоматики нет. Череп обычной формы. Множественные стигмы дисэмбриогенеза: мелкие черты лица, маленький нос, короткий фильтр, плоская широкая переносица, рот с опущенными вниз уголками губ, диспластичные, уменьшенные в размерах, низкопосаженные ушные раковины, эпикант. На осмотр реагирует спокойно, зрительный контакт кратковременный. Черепные нервы: взгляд фиксирует кратковременно, за предметами следит. Глазные щели OD=OS. Сходящийся страбизм OS> OD. Птоза и нистагма нет. Движения глазных яблок в полном объеме, зрачки округлой формы, D=S, реакция на свет (прямая и содружественная) живая. Лицо симметрично, мимика живая. На звуки реагирует поворотом головы. Глотание не нарушено. Фонация не нарушена. Uvula по средней линии. Язык по средней линии. В двигательной сфере: ограничение разгибания в коленных суставах, разведения в тазобедренных суставах. Мышечный тонус повышен в ногах по спастическому типу, D=S, при этом отмечается снижение мышечного тонуса в дистальных отделах нижних конечностей, D=S. Сухожильные рефлексы с рук живые, с ног – высокие, с расширением рефлексогенных зон, D=S. Клонусов стоп нет. Рефлекс Бабинского положительный с двух сторон. При вертикализации опора на передние отделы стоп. Моторные навыки: голову держит устойчиво, переворачивается с живота на спину и со спины на живот, самостоятельно садится и сидит, не ползает, не стоит у опоры. Тазовые функции: центральные в стадии формирования, периферические не нарушены.

### **Результаты обследований.**

**Рентгенография тазобедренных суставов:** рентгенологические признаки соха valga с двух сторон. Диспластический тип строения крыш вертлужных

впадин. Латерализация головок бедренных костей с двух сторон, больше слева (нельзя исключить подвывих).

**Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП):** При исследовании зрительных вызванных потенциалов в ответ на стимуляцию светодиодной вспышкой получены чёткие, высокоамплитудные ЗВП с обеих сторон. Слева и справа латентность пика P100 колеблется между соответствующей возрастной норме и слегка увеличенной. Заключение: тенденция к замедлению проведения зрительной афферентации на кору.

**Слуховые вызванные потенциалы:** с обеих сторон проведение по слуховым структурам ствола головного мозга замедлено на уровне между улиткой и нижней частью моста.

**Консультация сурдолога:** Двусторонняя сенсоневральная тугоухость.

**МРТ головного мозга:** субкортикально, супра- и перивентрикулярно в белом веществе головного мозга определяются очаговые изменения гиперинтенсивного МР-сигнала на T2-ВИ, FLAIR, вероятно, гипоксически-ишемического генеза. Заключение: МР-картина перивентрикулярных очаговых изменений белого вещества головного мозга, вероятно, гипоксически-ишемического генеза; МР-данных за объемное поражение вещества головного мозга не получено.

**Видео-ЭЭГ мониторинг** (сон, бодрствование) в течение 12 ч.: Паттерн ЭЭГ непрерывный, структурированный. Во второй стадии сна регистрируется диффузная полиморфная активность дельта, тета диапазонов амплитудным уровнем 90 мкВ. Сигма ритм максимально представлен в центральной области. Выражены К-комплексы, вертекс потенциалы. При углублении сна отмечается нарастание амплитуды и индекса низкочастотной дельта активности с выраженным затылочно-лобным градиентом. Эпилептиформная активность, локальные изменения не зарегистрированы.

**Консультация генетика:** Мелкие черты лица, маленький нос, короткий фильтр, плоская переносица, рот с опущенными вниз уголками губ, диспластичные, уменьшенные в размерах, низкопосаженные ушные раковины,

светлые волосы, задержка моторного и психо-речевого развития. С учетом имеющихся жалоб родителей, анамнестических данных, фенотипических особенностей и клинической картины, показано дообследование ребенка – хромосомный микроматричный анализ (ХММА).

**Хромосомный микроматричный анализ:** Микроделеция короткого плеча хромосомы 10: 10p.14.

Ребенку был установлен клинический диагноз: **Детский церебральный паралич: спастическая диплегия. GMFCS IV. Задержка психо - речевого развития. Хромосомная патология уточненная: микроделеция короткого плеча хромосомы 10: 10p.14.**

В противоположность предыдущему клиническому случаю, данный пример наглядно демонстрирует правомочность постановки диагноза ДЦП в описанной клинической ситуации. Можно предположить, что именно наличие хромосомной патологии спровоцировало преждевременные роды и привело к последующему развитию ДЦП у данного пациента. Несомненно, что ребенок, рожденный на сроках гестации 33-34 недели с признаками дыхательной недостаточности, находящийся в течение 7 дней на ИВЛ и с рождения развивающийся со среднетяжелой задержкой психо-речевого и моторного развития, имеющий описанные выше нарушения в психоневрологическом статусе и патологические изменения по данным инструментальных методов исследований, болен Детским церебральным параличом: спастической диплегией.

Тем не менее, анамнестические данные, указывающие на наличие замершей первой беременности, преждевременные роды без значимого провоцирующего фактора (со слов мамы), множественные стигмы дисэмбриогенеза, врожденный порок развития левой почки, обуславливают необходимость и целесообразность проведения дообследования, исключающего/подтверждающего наследственный генез заболевания ребенка. Данная стратегия имеет не только медицинское, но и социальное значение, так как нацелена на предотвращение повторного рождения

больного ребенка в семье с выявленной генетической патологией и на сокращение количества пациентов с наследственной патологией в масштабах нашей страны. В приведенном клиническом примере оба родителя пробанда направлены на генетическое обследование - поиск микроделеции короткого плеча 10 хромосомы - 10p.14.

## **ГЛАВА 5. НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Углубленное исследование нутритивного статуса было проведено 27 пациентам с детским церебральным параличом (G80) и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью, из них 11 (40,7%) девочкам, 16 (59,3%) мальчикам. У 17 (63,0%) больных был установлен диагноз Спастический церебральный паралич (G80.0), у 5 (18,5%) детей – Спастическая диплегия (G80.1), у 3-х (11,1%) пациентов – Детская гемиплегия (G80.2) и у 2-х (7,4%) больных – Другой вид детского церебрального паралича (G80.8). У 24-х (88,9%) детей отмечалась дисфагия, у 22-х (81,5%) больных – псевдобульбарный синдром, сочетание дисфагии с псевдобульбарным синдромом зарегистрировано у 22-х (81,5%) пациентов. У 15 (55,6%) детей зафиксирован нерегулярный стул твердыми каловыми массами, что сочеталось с признаками дисфункции билиарного тракта.

Возраст пациентов варьировал от 5 до 11 лет. Средний возраст больных составил 7,4 (5,7; 8,0) лет.

Все наблюдаемые больные, включенные в данную группу, были осмотрены диетологом, которым был установлен диагноз Белково – энергетическая недостаточность. При этом у 17 (63,0%) пациентов отмечалась легкая белково – энергетическая недостаточность (E 44.1), у 5 (18,5%) детей – умеренная (E 44.0) и у 5 (18,5%) больных – тяжелая (E 43.0).

Обследование пациентов данной группы включало в себя помимо физикального осмотра, оценку антропометрических показателей с применением программы «WHO AnthroPlus» и анализ состава тела. Оценка фактического питания включала в себя изучение режима питания и расчет химического состава рациона питания. Оценивались состояние аппетита и характер стула. Все исследования проводились детям с детским

церебральным параличом дважды: в момент поступления в клинику и в катамнезе через 2 месяца.

### **5.1. Анализ состава тела и антропометрических индексов**

Всем наблюдаемым пациентам был проведен биоимпедансный анализ, позволяющий получить данные о компонентном составе тела. В основе принципа работы биоимпедансного анализатора лежит измерение «биоимпеданса» - электрического сопротивления тканей организма. В связи с тем, что все органы и ткани человека имеют значительные различия электропроводности, связанные с их разной плотностью из-за различий в содержании жира и воды, есть возможность достаточно точно измерить массу каждого вида тканей в организме. С применением биоимпедансометрии были определены следующие параметры: индекс массы тела (ИМТ), жировая масса тела (ЖМ), тощая масса тела (ТМ), активная клеточная масса (АКМ), скелетно-мышечная масса тела (СММ), основной обмен (ккал/сут), доля активной клеточной массы (%), доля скелетно-мышечной массы тела, удельный основной обмен (УОО, ккал/кв.м/сут.), общая жидкость, внеклеточная жидкость, фазовый угол биоимпеданса (ФУ), доля жировой массы (%).

Оценка компонентного состава тела была проведена всем наблюдаемым пациентам данной группы дважды: до и после проводимых лечебных мероприятий. Исследование проводилось в стандартных условиях, в положении лежа на кушетке, натощак – за 1 час до него были полностью исключены прием пищи и воды.

Оценка антропометрических данных с использованием программы «WHO AnthroPlus» показала, что исходная масса тела наблюдаемых больных варьировала от 13 до 31 кг. Z-score массы тела к возрасту (WAZ) составил от -4,33 до 0,27 (рис. 14). Средний показатель Z-score массы тела к возрасту (WAZ): -1,34 (-2,23; -0,43).

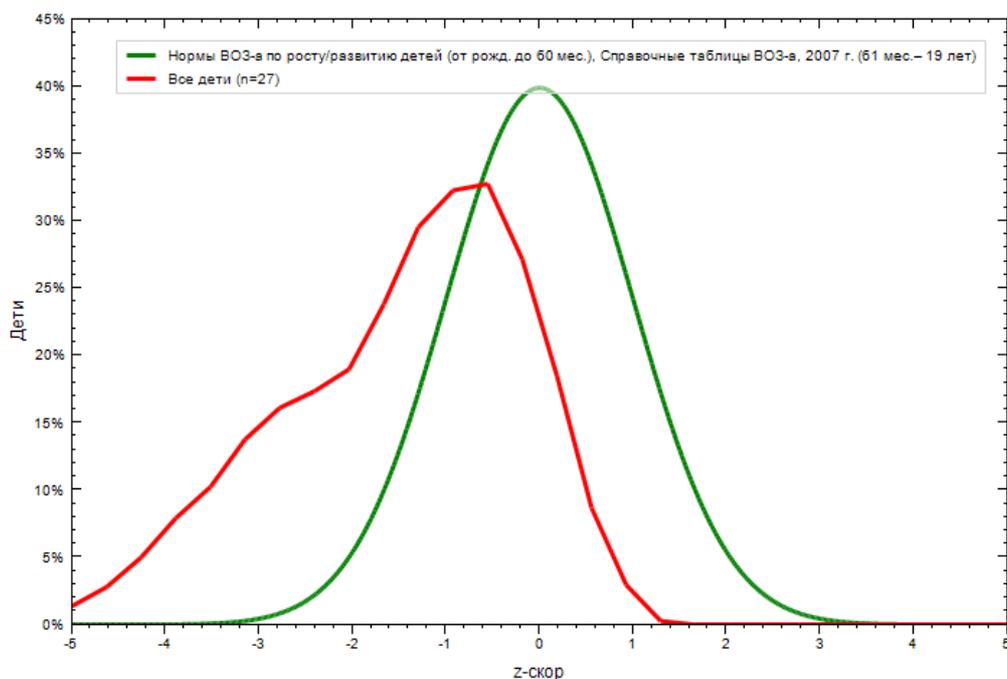


Рисунок 14. Масса тела /возраст Z-score WAZ

Проведенный корреляционный анализ обнаружил прямую связь массы тела наблюдаемых пациентов с возрастом ( $r=0,59$ ,  $p<0,01$ ) и с длиной тела ( $r=0,87$ ,  $p<0,01$ ). У детей с большей массой тела был более высокий индекс массы тела ( $r=0,43$ ,  $p<0,05$ ), а также более высокие показатели жировой массы тела ( $r=0,84$ ,  $p<0,01$ ), тощей массы тела ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ), активной клеточной массы ( $r=0,66$ ,  $p<0,01$ ), скелетно-мышечной массы тела ( $r=0,84$ ,  $p<0,01$ ), общей жидкости ( $r=0,92$ ,  $p<0,01$ ) и внеклеточной жидкости ( $r=0,88$ ,  $p<0,01$ ).

Длина тела пациентов с ДЦП – от 100 до 139 см. При этом Z-score длины тела к возрасту (HAZ) варьировал от -3,27 до 1,03 (рис. 15). Средний показатель Z-score длины тела к возрасту (HAZ) составил -1,34 (-2,14; -0,53).

В ходе исследования были определены прямые связи длины тела наблюдаемых пациентов со следующими показателями: с возрастом ( $r=0,76$ ,  $p<0,01$ ), с массой тела ( $r=0,87$ ,  $p<0,01$ ), с жировой массой тела ( $r=0,62$ ,  $p<0,01$ ), с тощей массой тела ( $r=0,79$ ,  $p<0,01$ ), с активной клеточной массой ( $r=0,65$ ,  $p<0,01$ ), со скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,84$ ,  $p<0,01$ ), с общей жидкостью ( $r=0,81$ ,  $p<0,01$ ) и с внеклеточной жидкостью ( $r=0,74$ ,  $p<0,01$ ).

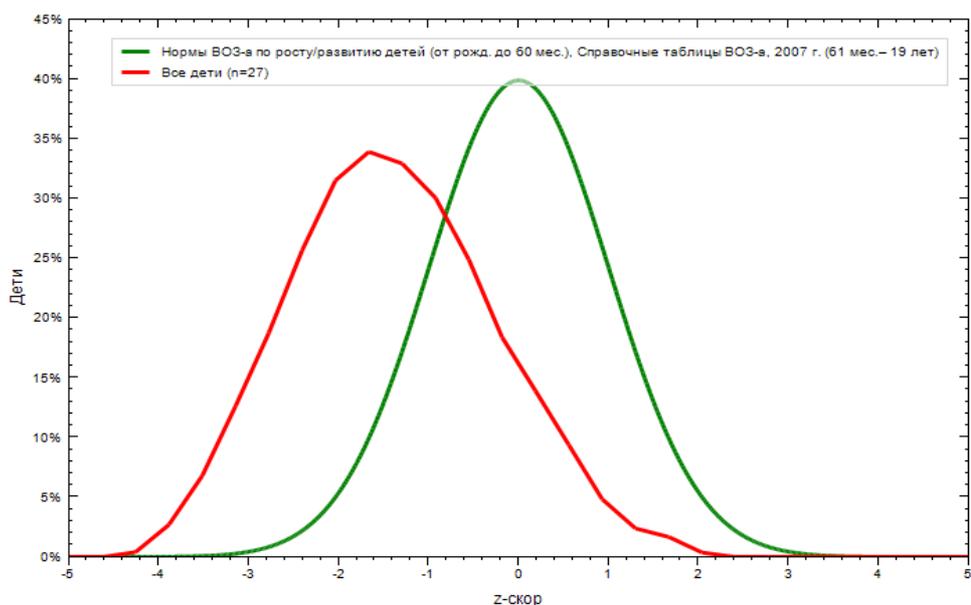


Рисунок 15. Длина тела/возраст Z-score HAZ

Исследуемые показатели биоимпедансного анализа, проведенного до назначения нутритивной и базисной медикаментозной терапии:

- ✓ Индекс массы тела был понижен у 16 (59,3%) наблюдаемых пациентов, у 11 (40,7%) больных - находился в пределах нормы. При этом он распределялся в группе детей с ДЦП от 12,3 до 16,5. Средний ИМТ составлял 14,6 (13,1; 15,4).

Z-score ИМТ к возрасту (BAZ) варьировал от -3,31 до 0,83 (рис. 16). Средний показатель Z-score ИМТ к возрасту (BAZ) составил -0,87 (-2,01; 0,18).

Проведенный корреляционный анализ обнаружил наличие прямых связей индекса массы тела с массой тела ( $r=0,43$ ,  $p<0,05$ ), с жировой массой тела ( $r=0,57$ ,  $p<0,01$ ), с общей жидкостью ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ) и с внеклеточной жидкостью ( $r=0,44$ ,  $p<0,05$ ) у наблюдаемых пациентов.

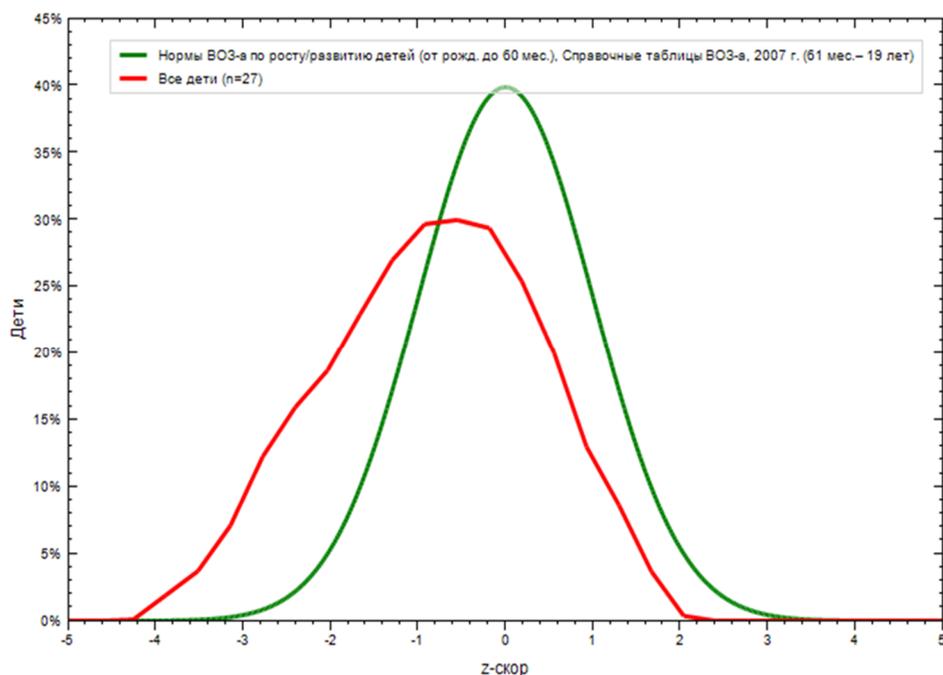


Рисунок 16. ИМТ/возраст Z-score BAZ

- ✓ Жировая масса тела у больных с ДЦП варьировала от 0,9 до 9,3 кг. При этом у 2-х (7,4%) детей отмечалось ее снижение, у 2-х (7,4%) пациентов она была повышена и у 23-х (85,2%) больных регистрировалось нормальное ее содержание.

В ходе исследования были обнаружены прямые связи жировой массы тела со следующими показателями: с возрастом ( $r=0,43$ ,  $p<0,05$ ), с длиной тела ( $r=0,62$ ,  $p<0,01$ ), с массой тела ( $r=0,84$ ,  $p<0,01$ ), с индексом массы тела ( $r=0,57$ ,  $p<0,01$ ), с тощей массой тела ( $r=0,76$ ,  $p<0,01$ ), с активной клеточной массой ( $r=0,58$ ,  $p<0,01$ ), со скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,73$ ,  $p<0,01$ ), с общей жидкостью ( $r=0,79$ ,  $p<0,01$ ) и с внеклеточной жидкостью ( $r=0,77$ ,  $p<0,01$ ).

- ✓ Тощая масса тела была понижена у 20 (74,1%) больных, у 7 (25,9%) детей она соответствовала норме. В наблюдаемой группе этот показатель варьировал от 10,9 до 34,7 кг.

Проведенный корреляционный анализ определил наличие прямых связей между тощей массой тела и возрастом ( $r=0,63$ ,  $p<0,01$ ), длиной тела ( $r=0,79$ ,

$p < 0,01$ ), массой тела ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,01$ ), жировой массой тела ( $r = 0,76$ ,  $p < 0,01$ ), активной клеточной массой ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,01$ ), скелетно-мышечной массой тела ( $r = 0,98$ ,  $p < 0,01$ ), общей жидкостью ( $r = 0,83$ ,  $p < 0,01$ ) и внеклеточной жидкостью ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,01$ ).

- ✓ Активная клеточная масса была снижена у 20 (74,1%) пациентов, в то время как у 7 (25,9%) детей отмечались ее нормальные показатели. Данный показатель варьировал от 3,1 до 21,3 кг.
- ✓ Доля активной клеточной массы была понижена у 19 (70,4%) детей, повышена – у 4-х (14,8%) больных, соответствовала нормативным показателям – у 4-х (14,8%) пациентов. В наблюдаемой группе пациентов доля АКМ распределялась от 36,0% до 68,0%.

В ходе настоящего исследования были выявлены прямые связи между активной клеточной массой и следующими параметрами: возрастом ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,01$ ), длиной тела ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,01$ ), массой тела ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,01$ ), жировой массой тела ( $r = 0,58$ ,  $p < 0,01$ ), тощей массой тела ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,01$ ), скелетно-мышечной массой тела ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,01$ ), общей жидкостью ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,01$ ) и внеклеточной жидкостью ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,01$ ). У пациентов с большей долей АКМ достоверно чаще был повышен фазовый угол биоимпеданса ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,01$ ).

- ✓ Скелетно-мышечная масса тела была понижена у 5 (18,5%) больных, повышена – у 3-х (11,1%) детей и соответствовала нормальным величинам у 19 (70,4%) пациентов. Данный показатель варьировал от 3 до 21 кг у детей с детским церебральным параличом.
- ✓ Доля скелетно-мышечной массы была повышена у 14 (51,9%) больных, понижена – у 1 (3,7%) пациента, соответствовала норме – у 12 (44,4%) детей. Распределение в исследуемой группе данного параметра приходилось от 23,0% до 60,0%.

Проведенный корреляционный анализ обнаружил прямые связи скелетно-мышечной массы тела и доли скелетно-мышечной массы со следующими показателями: с возрастом ( $r = 0,67$ ,  $p < 0,01$ ) и ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,01$ ), соответственно;

с длиной тела ( $r=0,84$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,86$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с массой тела ( $r=0,84$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,86$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с жировой массой тела ( $r=0,73$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,73$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с тощей массой тела ( $r=0,98$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,84$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с активной клеточной массой ( $r=0,86$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,72$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с общей жидкостью ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,93$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с внеклеточной жидкостью ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,87$ ,  $p<0,01$ ), соответственно.

- ✓ Удельный основной обмен (УОО) был понижен у 3-х (11,1%) детей, повышен – у 7 (25,9%) больных, соответствовал норме – у 17 (63,0%) пациентов. Данный показатель варьировал от 853,0 до 1523,0 ккал/кв.м/сут.
- ✓ Общая жидкость организма была в пределах нормальных значений у 14 (51,9%) детей, повышена – у 11 (40,7%) больных, понижена – у 2-х (7,4%) пациентов. Данный показатель варьировал от 7,8 до 25,0 кг.
- ✓ Внеклеточная жидкость была понижена у 15 (55,6%) наблюдаемых пациентов, в то время как у 12 (44,4%) детей находилась в пределах нормы. Данный показатель распределялся от 5,0 до 12,0 кг.

Проведенный корреляционный анализ обнаружил наличие прямых связей между общей и внеклеточной жидкостями со следующими показателями: с возрастом ( $r=0,49$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,56$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с длиной тела ( $r=0,81$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,74$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с массой тела ( $r=0,92$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,88$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с индексом массы тела ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ) и ( $r=0,44$ ,  $p<0,05$ ), соответственно; с жировой массой тела ( $r=0,79$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,77$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с тощей массой тела ( $r=0,83$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с активной клеточной массой ( $r=0,65$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,66$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; со скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ), соответственно. Выявлена прямая корреляционная зависимость между общей жидкостью и внеклеточной жидкостью ( $r=0,91$ ,  $p<0,01$ ).

- ✓ Фазовый угол биоимпеданса был понижен у 15 (55,6%) детей, повышен у 1 (3,7%) ребенка, соответствовал норме – у 11 (40,7%) пациентов. Этот показатель варьировал от 3,3 до 9,8 градусов.

Проведенный корреляционный анализ обнаружил прямую связь между фазовым углом биоимпеданса и долей активной клеточной массы ( $r=0,68$ ,  $p<0,01$ ).

- ✓ Содержание жира (%) было понижено у 15 (55,6%) наблюдаемых пациентов, у 1 (3,7%) ребенка оно было повышенным и у 11 (40,7%) детей – находилось в пределах нормальных величин. Данный показатель варьировал от 7,0% до 27,0%.

## **5.2. Оценка питания и анализ химического состава рациона**

В наблюдаемой группе детей не было пациентов, получающих зондовое питание или питание через гастростому.

Оценка питания детей с детским церебральным параличом и белково-энергетической недостаточностью показала, что из 27 детей режим питания не соблюдался у 19 (70,4%) пациентов. Питьевой режим не соблюдался у 14 (51,8%) детей. Снижение аппетита выявлено у 20 (74,1%) наблюдаемых больных. Ни один из наблюдаемых пациентов не получал дополнительного питания с использованием специализированных продуктов.

У всех наблюдаемых пациентов был изучен химический состав рациона питания с использованием компьютерной программы. Анализ полученных данных показал, что у всех 27 (100%) пациентов отмечалось снижение калорийности питания, по сравнению с возрастной нормой потребления (от 10% до 52% ниже возрастной нормы потребления). В ходе исследования были обнаружены прямые связи данного показателя со следующими параметрами: массой тела ( $r=0,61$ ,  $p<0,01$ ), индексом массы тела ( $r=0,57$ ,  $p<0,01$ ), жировой массой тела ( $r=0,53$ ,  $p<0,01$ ), тощей массой тела ( $r=0,52$ ,  $p<0,01$ ), скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,51$ ,  $p<0,01$ ), долей скелетно-мышечной массы тела ( $r=0,54$ ,  $p<0,01$ ), общей жидкостью ( $r=0,71$ ,  $p<0,01$ ),

внечелочной жидкостью ( $r=0,74$ ,  $p<0,01$ ), содержанием белка в рационе питания ( $r=0,84$ ,  $p<0,01$ ), содержанием жира в рационе питания ( $r=0,76$ ,  $p<0,01$ ) и содержанием углеводов в рационе питания ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ). Выявлена отрицательная связь между калорийностью фактического питания и удельным основным обменом ( $r=-0,62$ ,  $p<0,01$ ).

У 17 (63,0%) детей отмечалось снижение содержания белка в фактическом питании по сравнению с возрастной нормой (от 10% до 55% ниже возрастной нормы потребления), в то время как у 10 (37,0%) больных зафиксировано его повышение (от 10% до 24% выше возрастной нормы потребления). Проведенный корреляционный анализ обнаружил прямые связи между содержанием белка в рационе питания наблюдаемых детей и следующими показателями: массой тела ( $r=0,49$ ,  $p<0,05$ ), индексом массы тела ( $r=0,50$ ,  $p<0,01$ ), скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), долей скелетно-мышечной массы тела ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), общей жидкостью ( $r=0,60$ ,  $p<0,01$ ), внечелочной жидкостью ( $r=0,60$ ,  $p<0,01$ ), содержанием в фактическом питании жиров ( $r=0,91$ ,  $p<0,01$ ), углеводов ( $r=0,48$ ,  $p<0,05$ ) и калорийностью питания ( $r=0,84$ ,  $p<0,01$ ). В то же время обнаружена отрицательная связь между содержанием белка в рационе детей с детским церебральным параличом и удельным основным обменом ( $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ ).

Содержание жира в рационе питания было сниженным у 24-х (88,9%) пациентов (в диапазоне от 10% до 33% ниже возрастной нормы потребления), повышено – у 3-х (11,1%) детей (от 10% до 22% выше возрастной нормы потребления). В ходе исследования выявлены прямые корреляционные зависимости между содержанием жира в фактическом питании наблюдаемых пациентов и следующими показателями: массой тела ( $r=0,51$ ,  $p<0,01$ ), индексом массы тела ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ), жировой массой тела ( $r=0,39$ ,  $p<0,05$ ), тощей массой тела ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ), долей скелетно-мышечной массы тела ( $r=0,48$ ,  $p<0,05$ ), общей жидкостью ( $r=0,66$ ,  $p<0,01$ ), внечелочной жидкостью ( $r=0,56$ ,  $p<0,01$ ), содержанием белка в рационе питания ( $r=0,91$ ,  $p<0,01$ ) и

калорийностью питания ( $r=0,76$ ,  $p<0,01$ ). При этом была обнаружена отрицательная связь между содержанием жира в фактическом питании наблюдаемых пациентов и удельным основным обменом ( $r=-0,51$ ,  $p<0,01$ ).

Снижение содержания углеводов в фактическом питании было зарегистрировано у 26 (96,3%) больных (от 10% до 42% ниже возрастной нормы потребления), в то время как его повышения не отмечалось ни в одном наблюдении. Проведенный корреляционный анализ обнаружил прямые связи между содержанием углеводов в фактическом питании наблюдаемых пациентов и следующими показателями: массой тела ( $r=0,53$ ,  $p<0,01$ ), индексом массы тела ( $r=0,49$ ,  $p<0,01$ ), жировой массой тела ( $r=0,50$ ,  $p<0,01$ ), тощей массой тела ( $r=0,46$ ,  $p<0,05$ ), скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,43$ ,  $p<0,05$ ), долей скелетно-мышечной массы тела ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ), общей жидкостью ( $r=0,55$ ,  $p<0,01$ ), внеклеточной жидкостью ( $r=0,62$ ,  $p<0,01$ ), содержанием белка в рационе питания ( $r=0,48$ ,  $p<0,05$ ) и калорийностью питания ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ). В то же время была обнаружена отрицательная связь между содержанием углеводов в фактическом питании наблюдаемых пациентов и удельным основным обменом ( $r=-0,50$ ,  $p<0,01$ ).

У 17 (63,0%) наблюдаемых пациентов отмечалось сочетание недостаточности белка, жира, углеводов и низкой калорийности фактического питания. У 6 (22,2%) детей анализ химического состава рациона питания обнаружил сочетание сниженного содержания жира, углеводов и низкой калорийности фактического питания с повышенным содержанием белка. У 3-х (11,1%) больных зарегистрировано повышенное содержание белка и жира на фоне сниженного содержания углеводов и низкой калорийности фактического питания. У 1 (3,7%) ребенка отмечено повышенное содержания белка и углеводов в рационе питания на фоне сниженного содержания жиров и низкой калорийности фактического питания.

Таким образом, проведенный анализ химического состава рациона питания наблюдаемых пациентов, выявил дефицит макронутриентов у наблюдаемых

пациентов и показал, что, имеющаяся у них белково-энергетическая недостаточность, связана с недостаточным потреблением белков, жиров, углеводов и низкой калорийностью принимаемой пищи. Обнаруженные прямые корреляционные связи между потреблением энергии и макронутриентов и показателями нутритивного статуса ребенка говорят о том, что снижение нутритивного статуса у обследованной категории больных напрямую связано с недостаточным потреблением питательных веществ.

Важно отметить, что снижение потребления всех макронутриентов – белков, жиров и углеводов коррелировало со снижением не только жировой массы тела, но и снижением таких показателей, как скелетно-мышечная масса, доля скелетно-мышечной массы тела и удельный основной обмен, которые могут значимо влиять на реабилитационный потенциал ребенка с ДЦП.

Химический состав рациона питания наблюдаемых пациентов представлен на рисунке 17.

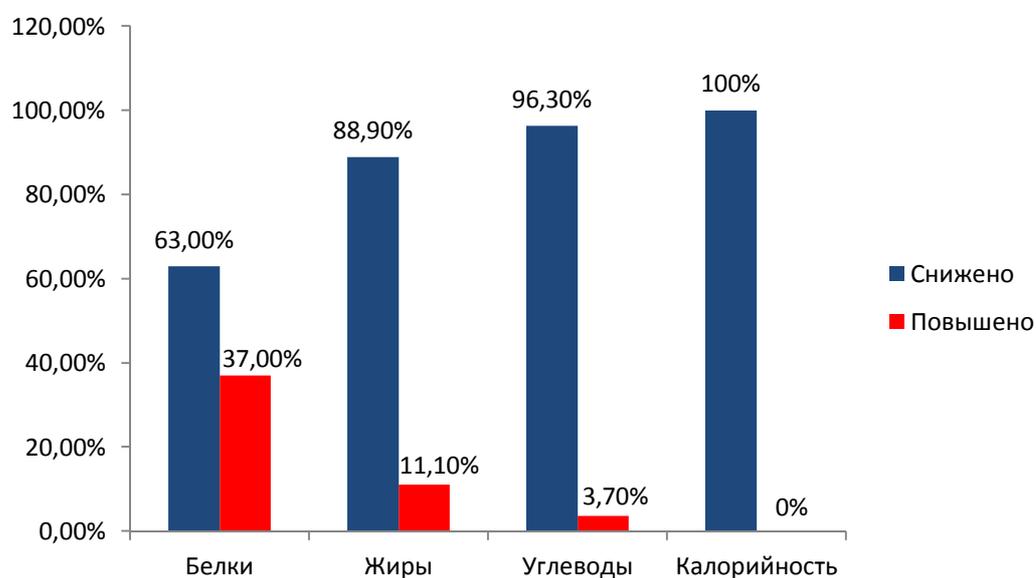


Рисунок 17. Химический состав рационов наблюдаемых пациентов. Содержание основных нутриентов в рационе по отношению к рекомендованной возрастной норме потребления

В период между первым и вторым обследованием 2 (7,4%) ребенка болели острой респираторно-вирусной инфекцией, проявляющейся фебрильной лихорадкой и катаральными явлениями в течение 10 дней. Остальные 25 (92,6%) на протяжении всех 2-х месяцев наблюдения были без клинических симптомов инфекционных болезней.

### **5.3. Коррекция выявленных нарушений нутритивного статуса и катамнестическая оценка динамики исследуемых показателей**

После проведенного обследования и постановки диагноза Белково-энергетическая недостаточность, каждому пациенту была разработана индивидуальная терапевтическая программа, направленная на коррекцию выявленных нарушений.

Все наблюдаемые дети получали дополнительно специализированные продукты для нутритивной поддержки. Учитывая выявленное в большинстве случаев комплексное снижение потребления всех основных нутриентов (белков, жиров и углеводов), имеющуюся у большинства детей склонность к запорам, а также, невозможность коррекции нутритивных нарушений путем изолированной коррекции базового рациона (дисфагия, псевдобульбарный синдром, снижение аппетита), для нутритивной поддержки пациентов с БЭН, включая легкую белково-энергетическую недостаточность, были выбраны сбалансированные специализированные продукты, содержащие пищевые волокна: гиперкалорийные смеси «Ресурс 2.0+Файбер» и «Нутринидринк с пищевыми волокнами». Специализированные смеси подбирались в зависимости от степени белково-энергетической недостаточности и назначались в зависимости от возраста ребенка в объеме 100-400 мл ежедневно. У пациентов с легкой белково-энергетической недостаточностью применялась смесь «Нутринидринк с пищевыми волокнами» (150 ккал/100 мл) в суточном объеме 100-200 мл. Пациентам с умеренной белково-энергетической недостаточностью – «Нутринидринк с пищевыми волокнами» (150 ккал/100 мл) или «Ресурс 2.0+Файбер» (200 ккал/100 мл) в

суточном объеме 200 мл, с тяжелой - «Ресурс 2.0+Файбер» (200 ккал/100 мл) в суточном объеме 200-400 мл.

Коррекция питьевого режима осуществлялась из расчета 1,5мл/ккал рациона.

Всем пациентам, имеющим нерегулярный стул и дисфункцию билиарного тракта, назначалась диета №5; минеральная вода «Донат Магний» без газа, комнатной температуры по 50-100 мл 3 раза в сутки, внутрь, за 15 минут до еды; обильное питье; желчегонные препараты (семена тыквы, артишок полевой), в возрастной дозировке, внутрь, за 30 минут до еды и ферментный препарат (панкреатин), в возрастной дозировке, внутрь, во время еды.

Все наблюдаемые пациенты данной группы получали курс метаболической терапии (убидекаренон, капли для приема внутрь 3% раствор, левокарнитин, 30% раствор для приема внутрь), внутрь, в возрастной дозировке, а также витаминно-минеральные комплексные препараты, в таблетках, внутрь, в возрастной дозировке.

Все диетические и лечебные мероприятия проводились в течение 2-х месяцев, после чего проводился динамический контроль антропометрических показателей, физикальных данных и биоимпедансного исследования состава тела.

На момент завершения исследования все пациенты данной группы не имели клинических симптомов инфекционных заболеваний.

Масса тела наблюдаемых пациентов после проведенного курса терапии варьировала от 14 до 32-х кг. Z-score массы тела к возрасту (WAZ) распределялся от -4,4 до 0,2. Средний показатель Z-score массы тела к возрасту (WAZ) составлял -0,92 (-1,81; -0,39) (рис. 18). Проведенный динамический контроль выявил достоверное увеличение Z-score массы тела к возрасту (WAZ) у наблюдаемых пациентов после проведенного лечения ( $p < 0,001$ ).

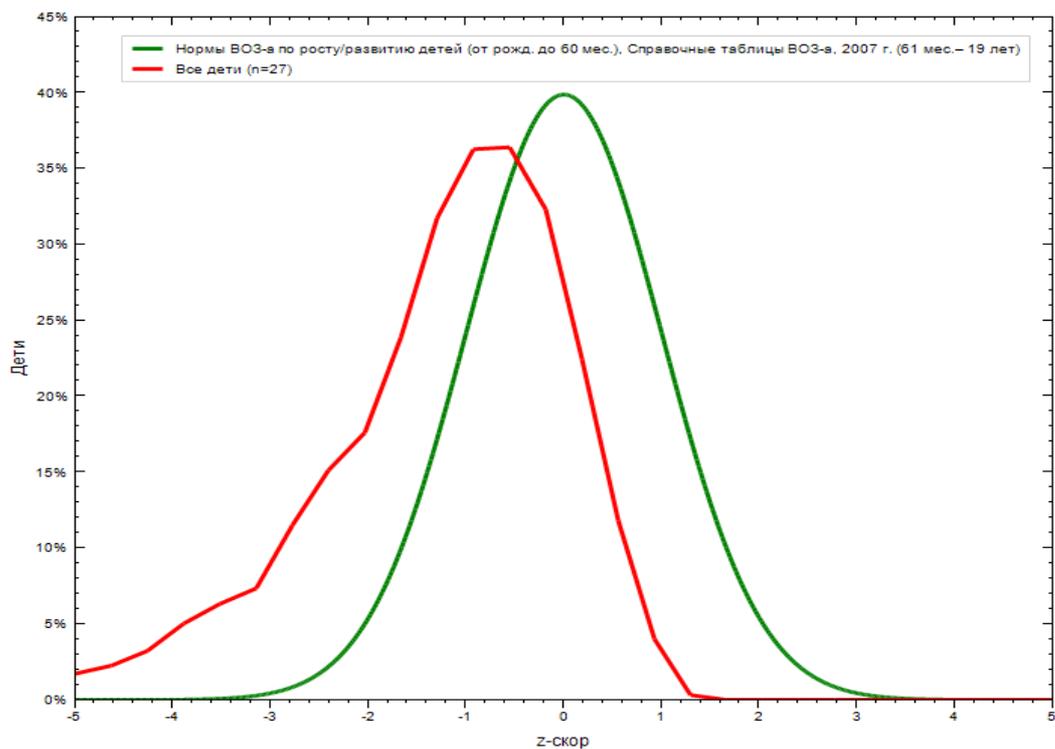


Рисунок 18. Масса тела/возраст Z-score WAZ

Динамический контроль за длиной тела детей с ДЦП обнаружил ее распределение от 100,0 до 139,0 см. При этом средний показатель Z-score длины тела к возрасту (HAZ) варьировал от -3,22 до 0,91 (рис. 19).

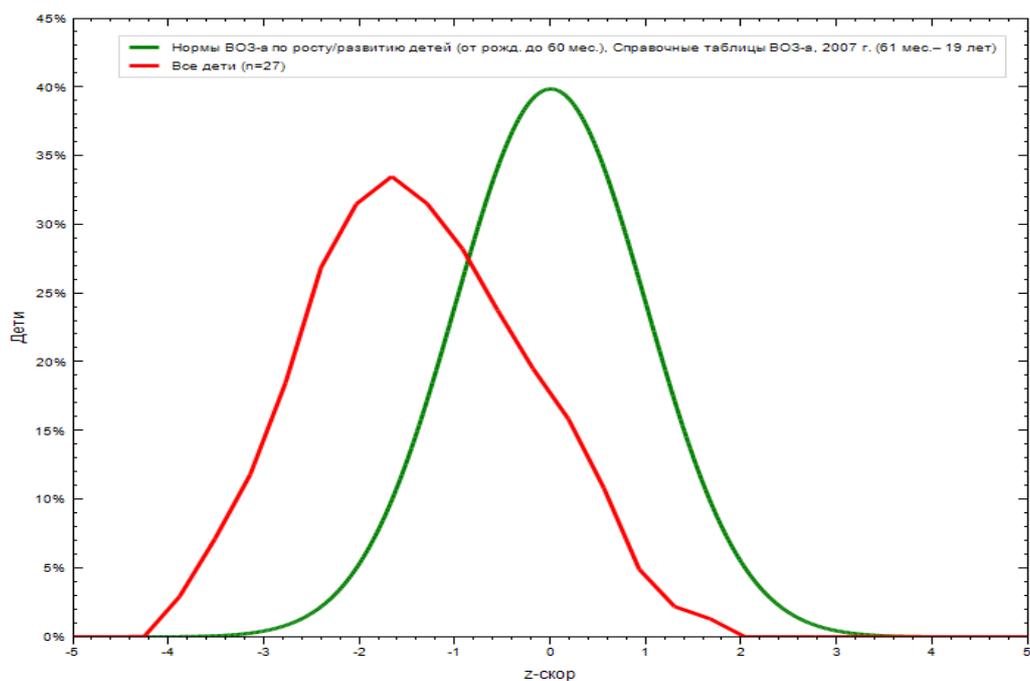


Рисунок 19. Длина тела/ возраст Z-score HAZ

Повторное исследование показателей биоимпедансного анализа состава тела через 2 месяца, на фоне нутрициологической и базисной медикаментозной терапии, выявило положительную динамику основных его параметров:

✓ Так, индекс массы тела (ИМТ) остался пониженным у 8 (29,6%) наблюдаемых пациентов, у 19 (70,4%) больных - находился в пределах нормы. То есть у 8 (29,6%) детей данный показатель возрос до градаций средних значений. При этом он распределялся от 12,8 до 17,0. Динамический контроль ИМТ после проведенной терапии обнаружил статистически достоверное его увеличение у наблюдаемых пациентов ( $p < 0,001$ ). Средний ИМТ составлял 14,9 (13,8; 16,2).

Z-score ИМТ к возрасту (BAZ) варьировал от -3,12 до 1,13, что было достоверно выше данного показателя, определенного у наблюдаемых пациентов при первичном исследовании до проведения курса терапии ( $p < 0,001$ ) (рис. 20). Средний показатель Z-score ИМТ к возрасту (BAZ) составил -0,52 (-1,31; 0,2).

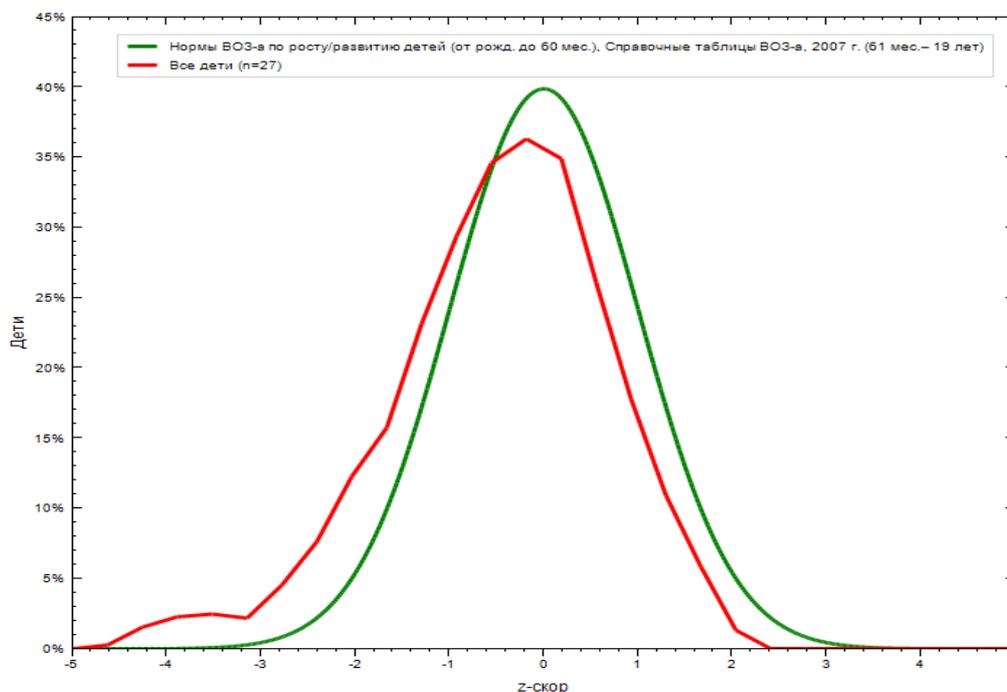


Рисунок 20. ИМТ /возраст Z-score BAZ

- ✓ Жировая масса тела (ЖМ) у больных с ДЦП варьировала от 1,1 до 9,7 кг. При этом у 1 (3,7%) ребенка отмечалось ее снижение, у 1 (7,4%) пациента она была повышена и у 25 (92,6%) детей регистрировалось нормальное ее содержание.
- ✓ Тощая масса тела (ТМ) была понижена у 8 (29,6%) больных, у 19 (70,4%) детей она соответствовала норме. В наблюдаемой группе этот показатель варьировал от 10,7 до 36,0 кг. Отмечалась статистически достоверная положительная динамика данного показателя по сравнению с аналогичным до проведения терапевтических мероприятий ( $p < 0,001$ ) (рис. 21).

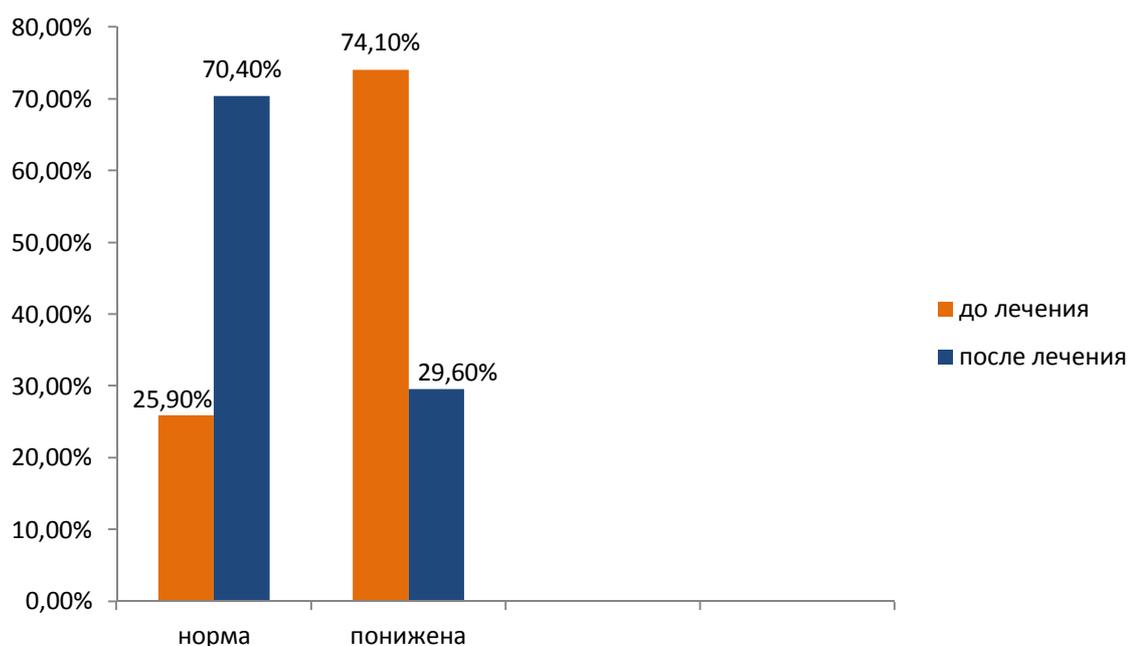


Рисунок 21. Динамика тощей массы наблюдаемых пациентов на фоне лечения

- ✓ Активная клеточная масса (АКМ) была снижена у 6 (22,2%) пациентов, в то время как у 21 (77,8%) ребенка отмечались ее нормальные показатели. Данный показатель варьировал от 2,9 до 21,8 кг. В ходе исследования обнаружено статистически достоверное

увеличение данного показателя по сравнению с таковым у наблюдаемых пациентов до проведения лечения ( $p < 0,001$ ).

Динамика АКМ на фоне проведенной нутритивной и медикаментозной коррекции представлена на рисунке 22.

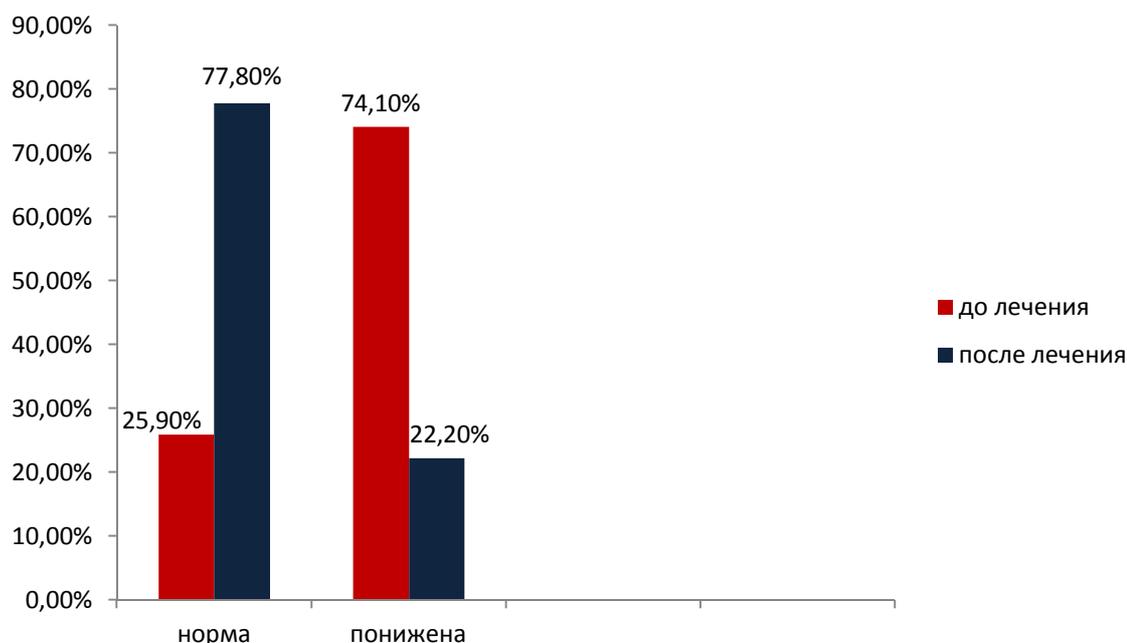


Рисунок 22. Динамика активной клеточной массы наблюдаемых пациентов на фоне лечения

Доля активной клеточной массы осталась сниженной у 9 (33,3%) детей, повышена – у 5 (18,5%) больных, соответствовала нормативным показателям – у 13 (48,1%) пациентов. В наблюдаемой группе пациентов доля АКМ распределялась от 53,0% до 67,8%. Динамический контроль данного параметра после проведенных терапевтических мероприятий обнаружил статистически достоверную положительную динамику ( $p = 0,002$ ).

Динамика доли АКМ на фоне проведенной диетической и медикаментозной коррекции представлена на рисунке 23.

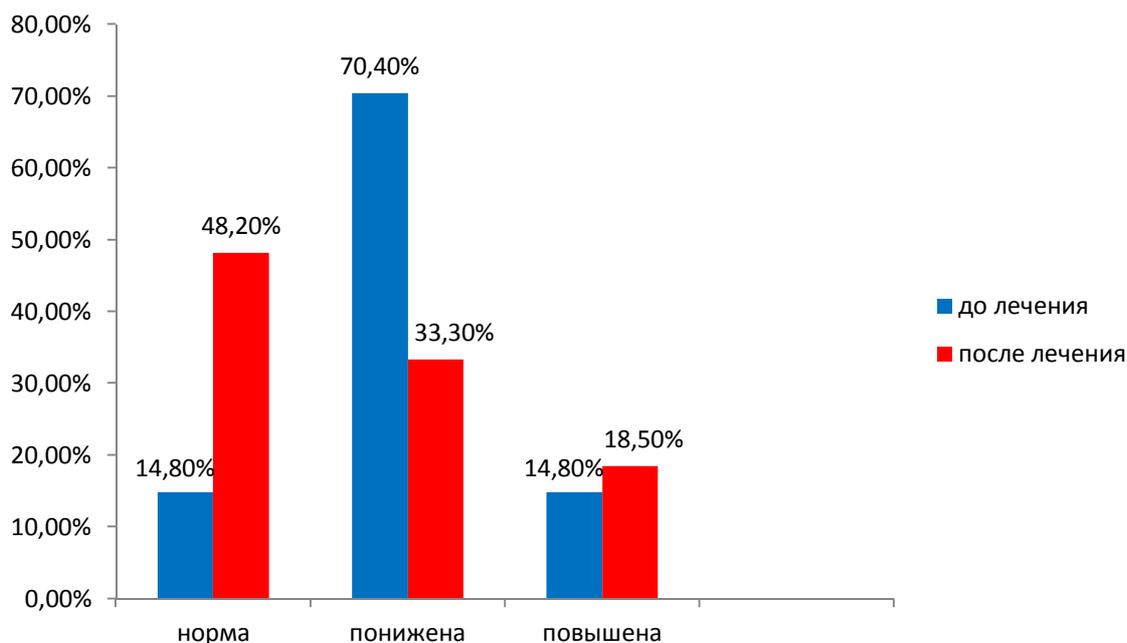


Рисунок 23. Динамика доли активной клеточной массы наблюдаемых пациентов на фоне лечения

- ✓ Скелетно-мышечная масса тела осталась пониженной у 2-х (7,4%) больных, повышена – у 3-х (11,1%) детей и соответствовала нормальным величинам у 22-х (81,5%) пациентов. Данный показатель варьировал от 2-х до 21 кг у детей с детским церебральным параличом.
- ✓ Доля скелетно-мышечной массы была повышена у 14 (51,9%) больных, понижена – у 1 (3,7%) пациента, соответствовала норме – у 12 (44,4%) детей. Распределение в исследуемой группе данного параметра приходилось от 17,9% до 58,9%.
- ✓ Удельный основной обмен (УОО) был понижен у 1 (3,7%) ребенка, повышен – у 7 (25,9%) больных, соответствовал норме – у 19 (70,4%) пациентов. Данный показатель варьировал от 867,0 до 1534,0 ккал/кв.м/сут.
- ✓ Общая жидкость организма была в пределах нормальных значений у 21 (77,8%) ребенка, повышена – у 6 (22,2%) больных. Данный показатель варьировал от 4,7 до 25,6 кг.

Динамика содержания общей жидкости в организме наблюдаемых пациентов после курса терапии представлена на рисунке 24.

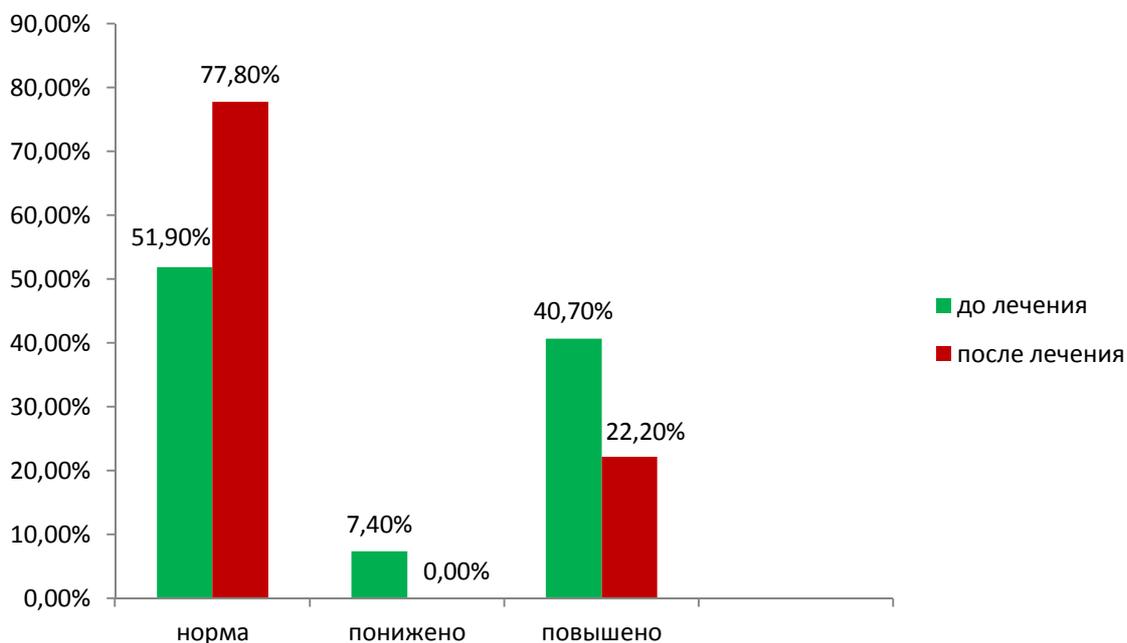


Рисунок 24. Динамика содержания общей жидкости в организме наблюдаемых пациентов на фоне лечения

- ✓ Внеклеточная жидкость была понижена у 1 (3,7%) ребенка, в то время как у 26 (96,3%) детей находилась в пределах нормы. Данный показатель распределялся от 5,0 до 12,0 кг. Проведенный в ходе исследования динамический контроль данного параметра, обнаружил статистически достоверную положительную динамику ( $p < 0,001$ ). Динамика содержания внеклеточной жидкости в организме наблюдаемых пациентов после курса терапии представлена на рисунке 25.

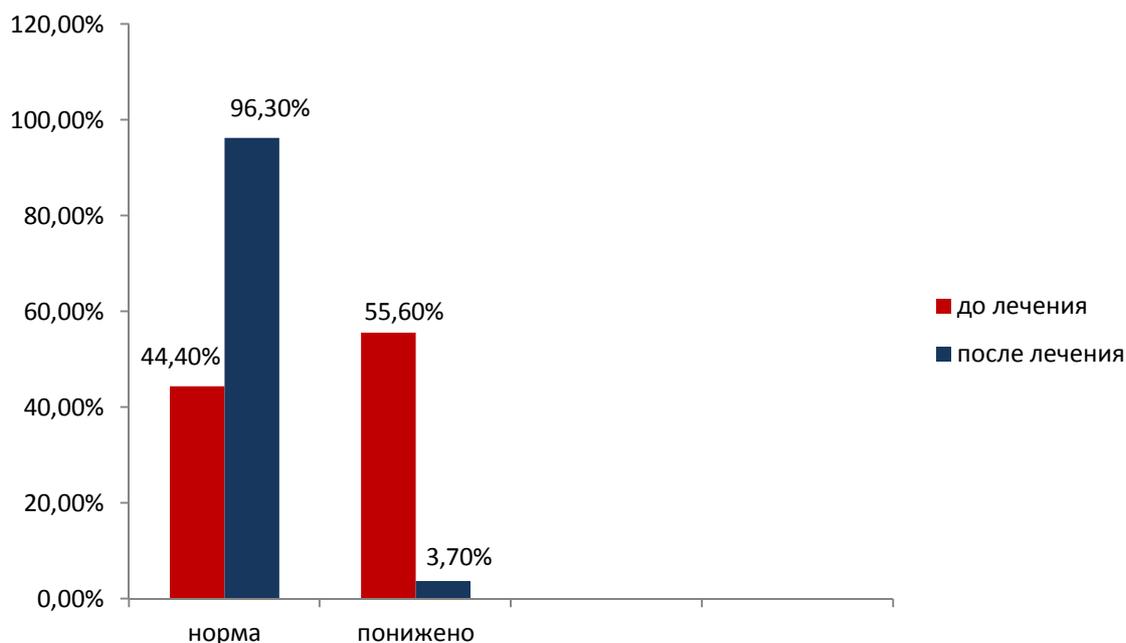


Рисунок 25. Динамика содержания внеклеточной жидкости в организме наблюдаемых пациентов на фоне лечения

- ✓ Фазовый угол биоимпеданса был понижен у 5 (18,5%) детей, повышен у 1 (3,7%) ребенка, соответствовал норме – у 21 (77,8%) пациента. Этот показатель варьировал от 4,0 до 9,6 градусов. После проведенных терапевтических мероприятий была зарегистрирована статистически достоверная положительная динамика фазового угла биоимпеданса ( $p=0,006$ ).

Динамика изменения фазового угла биоимпеданса после проведенной терапии представлена на рисунке 26.

- ✓ Содержание жира было понижено у 5 (18,5%) наблюдаемых пациентов, у 1 (3,7%) ребенка оно было повышенным и у 21 (77,8%) больного – находилось в пределах нормальных величин. Данный показатель варьировал от 11,0% до 26,0%. Проведенный в ходе исследования динамический контроль данного параметра после лечения, обнаружил статистически достоверную положительную динамику у наблюдаемых пациентов ( $p=0,004$ ).

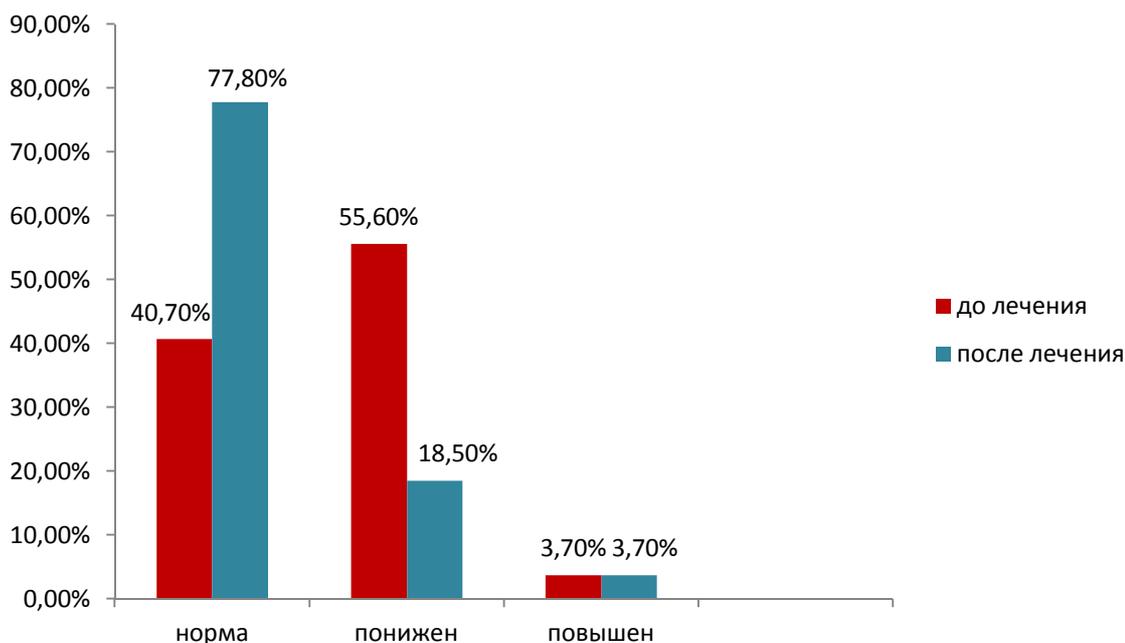


Рисунок 26. Динамика изменения фазового угла биоимпеданса у наблюдаемых пациентов после проведенной терапии

Динамика содержания жира в организме наблюдаемых пациентов после проведенного лечения представлена на рисунке 27.

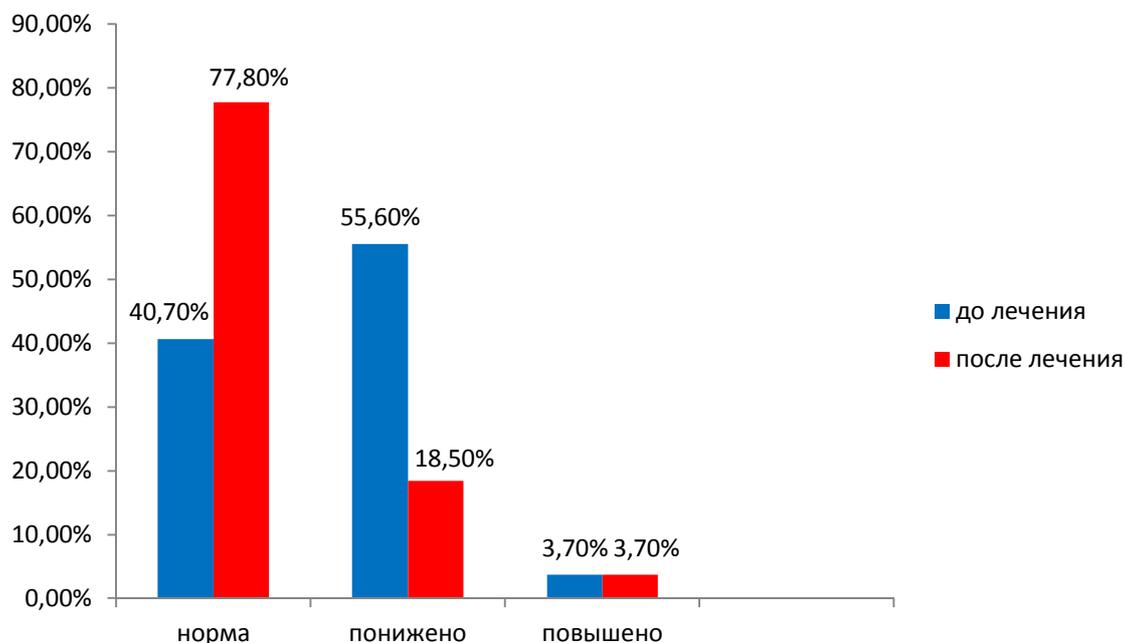


Рисунок 27. Динамика содержания жира в организме наблюдаемых пациентов после проведенной терапии

После окончания коррекции питания и лечебных мероприятий повторно оценивались режим и рацион питания детей, характер аппетита и регулярность стула. Было установлено, что 24 (88,9%) наблюдаемых пациента соблюдали режим питания, 23 (85,2%) ребенка соблюдали питьевой режим, снижение аппетита отмечалось у 5 (18,5%) детей, в то время как у 22-х (81,5%) больных аппетит был сохранен. У 26 (96,3%) детей отмечался регулярный стул.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у подавляющего большинства наблюдаемых с белково-энергетической недостаточностью пациентов отмечалось снижение тощей массы тела (74,1%), активной клеточной массы (74,1%), доли активной клеточной массы (70,4%), фазового угла биоимпеданса (55,6%) и внеклеточной жидкости (55,6%). При этом содержание общей жидкости организма было повышенным у 40,7% наблюдаемых детей.

Анализ химического состава рациона питания обнаружил, что у 63,0% больных отмечался дефицит белка, у 88,9% детей – жира, у 96,3% пациентов – углеводов и у всех больных (100%) – низкая калорийность питания. Кроме того, 70,4% больных не соблюдали режим питания, у 74,1% детей отмечалось снижение аппетита. Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие у наблюдаемых пациентов с детским церебральным параличом белково-энергетической недостаточности связано с нарушением режима питания, снижением аппетита, дефицитом основных компонентов в фактическом питании и требует проведения нутритивной коррекции, в том числе, с помощью введения в их рацион дополнительного питания. Настоящее исследование показало, что на фоне проведенной базовой медикаментозной терапии и нутритивной коррекции была отмечена положительная динамика в виде увеличения массы тела, соотношения массы тела к возрасту, нормализации аппетита у 55,5% пациентов. Контрольное биоимпедансное исследование состава тела, после проведенного 2-х месячного курса терапевтических мероприятий, также обнаружило положительную динамику

в виде: увеличения индекса массы тела у 8 (29,6%) пациентов, увеличения тощей массы тела у 12 (44,4%) больных, увеличения активной клеточной массы у 14 (51,8%) детей, увеличения доли активной клеточной массы у 10 (37,0%) пациентов, нормализации содержания общей жидкости в организме у 7 (25,9%) больных и внеклеточной жидкости у 14 (51,8%) детей, нормализации фазового угла биоимпеданса у 10 (37,0%) пациентов и увеличения содержания жира до возрастной нормы у 10 (37,0%) больных.

В начале настоящего исследования наблюдаемые с детским церебральным параличом пациенты были распределены в зависимости от степени белково-энергетической недостаточности следующим образом: легкая – у 17 (63,0%) детей, умеренная – у 5 (18,5%) больных и тяжелая – у 5 (18,5%) пациентов. После проведения 2-х месячного курса базовой медикаментозной терапии и нутритивной коррекции отмечалось следующее их распределение: 22 (81,5%), 2 (7,4%) и 3 (11,1%), соответственно (рис. 28).

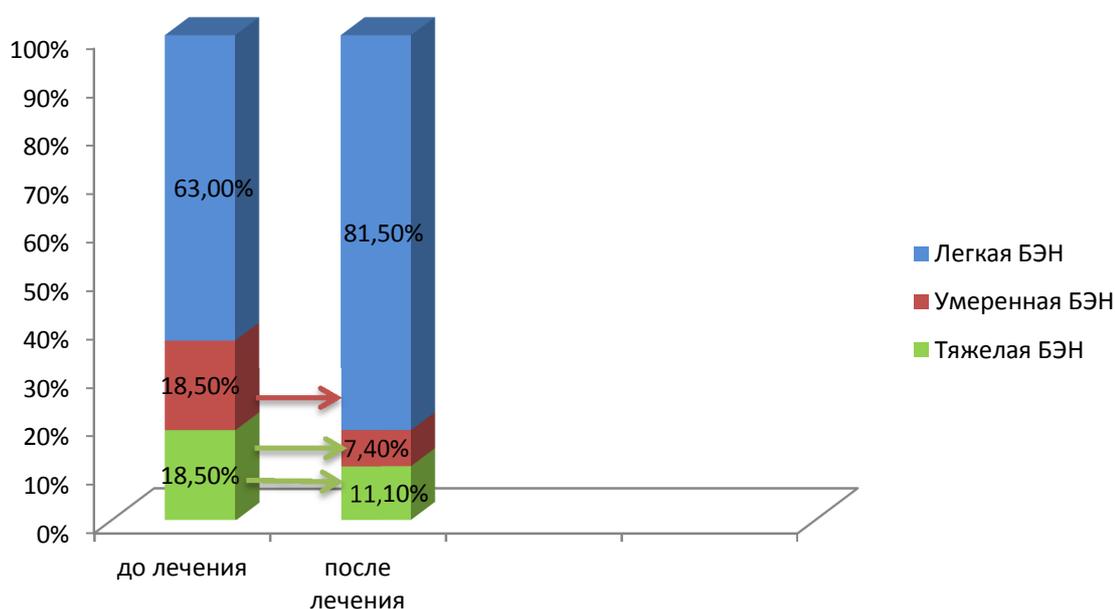
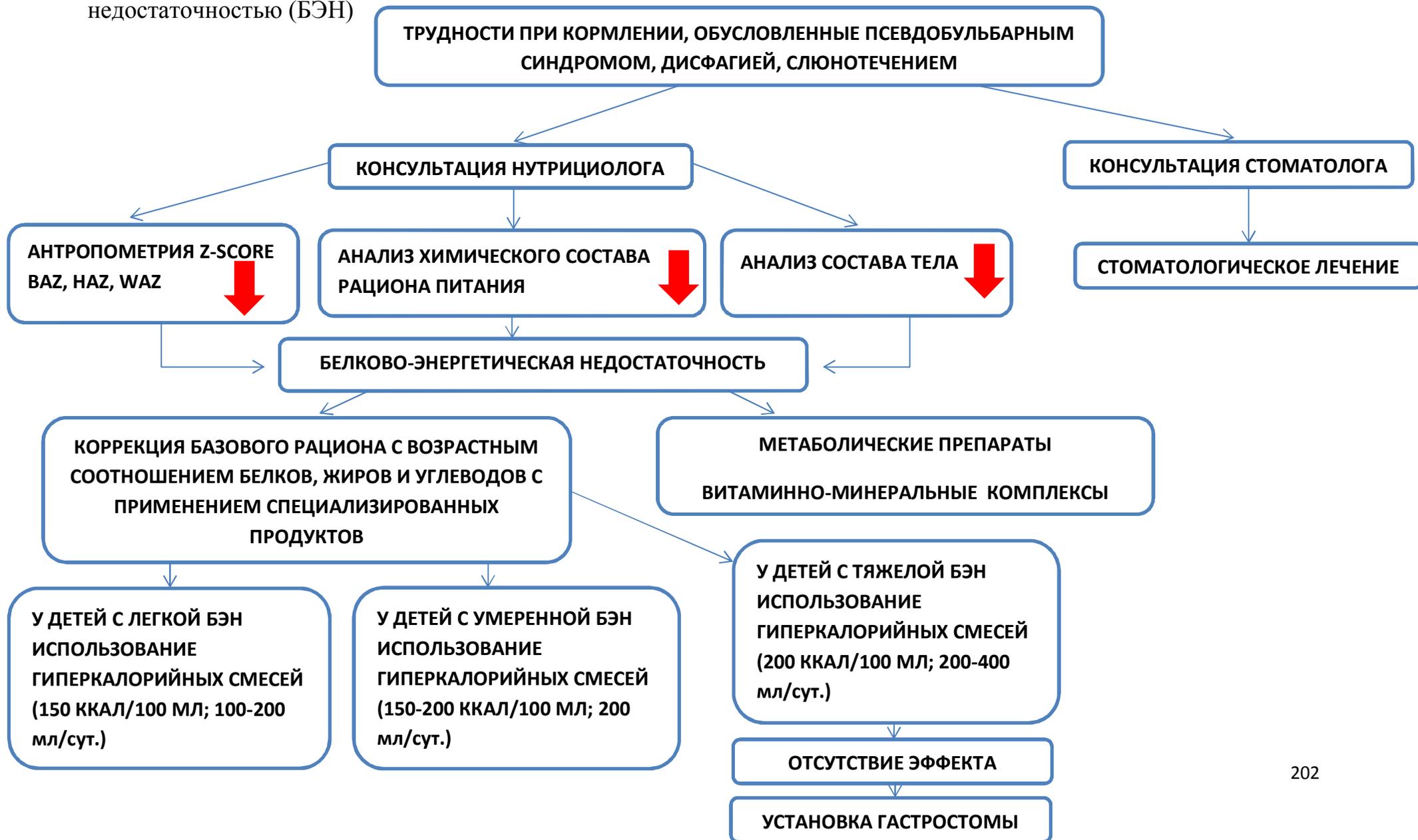


Рисунок 28. Динамика белково-энергетической недостаточности у детей с ДЦП на фоне проведенной коррекции

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости включения в диагностический и лечебный протоколы детей с детским церебральным параличом консультаций нутрициологов и проведения соответствующих терапевтических мероприятий. Изучение химического состава рациона питания пациентов с ДЦП в совокупности с проведением исследования состава тела позволяют выявить белково-энергетическую недостаточность, определить причину ее возникновения и провести своевременную адекватную коррекцию имеющихся нарушений, что особенно важно во время восстановительного лечения, когда энергетические затраты ребенка возрастают. Динамический контроль эффективности проводимых мероприятий должен включать анализ состава тела. Именно эти мероприятия, нормализующие нутритивный статус детей с ДЦП, улучшают их соматический статус и увеличивают реабилитационный потенциал.

На основании анализа клинико-инструментальных характеристик пациентов с ДЦП (Глава 3) и углубленного динамического изучения нутритивного статуса на фоне проведенной коррекции нутритивных нарушений был разработан алгоритм диагностики и коррекции нутритивных нарушений у детей с ДЦП и белково-энергетической недостаточностью (рис. 29).

Рисунок 29. Алгоритм диагностики и коррекции нутритивных нарушений у детей с ДЦП и белково-энергетической недостаточностью (БЭН)



#### 5.4. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 3

Девочка Анастасия, 9 лет, наблюдается в отделении психоневрологии и психосоматической патологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава РФ с диагнозом: Детский церебральный паралич, спастическая диплегия. GMFCS III. MACS II.

**Жалобы** со слов родителей: на плохую прибавку в весе, трудности жевания и глотания, периодически сниженный аппетит, склонность к запорам.

**Пищевое поведение:** Режим питания не соблюдается. Любит сладости. Недостаточно пьёт воду - 1/2 стакана в день, недостаточно употребляет зелень и овощи. Рацион обеднен белковыми продуктами: мясо - 50-60 г в день, творог – 2-3 раза в неделю, сыр –1-2 раза в неделю, рыба- 1 раз в неделю. Аллергических реакций на пищевые продукты нет.

**Примерный рацион (предоставлен родителями):**

Завтрак: каша молочная с добавлением сливочного масла или омлет, или творожная запеканка (объем порции 50-150г).

Обед: суп на мясном бульоне, мясо (курица, говядина, перепелка) (мяса 50-60 г), домашний компот 100-200мл.

Полдник – фрукты или сладости (печенье, конфеты, шоколад).

Ужин: крупяное блюдо, овощи в запечённом виде (объем порций 200-250г), чай с сахаром.

Перед сном: кисломолочный напиток – 200 мл.

**Данные осмотра:** рост- 117 см, вес- 18 кг.

Общее состояние средней тяжести по основному заболеванию. Псевдобульбарный синдром, дисфагия. Кожа бледная, чистая. Слизистые оболочки чистые. Подкожная клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Носовое дыхание свободное. В легких: везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД – 21 дв. в минуту. Область сердца визуалью не изменена.

Сог – тоны ясные, четкие, ритмичные. ЧСС – 84-86 ударов в минуту. Живот не вздут, мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень не увеличена, край эластичный, безболезненный. Селезенка не увеличена. Стул: склонность к запорам - через день.

### **Оценка антропометрических данных с применением программы ВОЗ «WHO AnthroPlus»**

Z-score вес к возрасту -3,09

Z-score рост к возрасту -2,58

Z-score ИМТ -2,01

Для анализа химического состава рациона был использован опросно-анкетный метод с фиксацией всех объемов блюд за 3 дня с последующим расчетом с использованием компьютерной программы, результаты представлены в таблице 16.

Таблица 16. Химический состав рациона

<b>Пищевое вещество</b>	<b>Норма</b>	<b>Среднесуточное потребление</b>
Белки, г	63	50,316
Жиры, г	70	39,718
Углеводы, г	305	179,164
Энергия, ккал	2 100	1269,669
Na, мг%	1 000	1601,691
K, мг%	900	1464,036
Ca, мг%	1 100	483,868
Mg, мг%	250	213,505
P, мг%	1 100	838,644
Fe, мг%	12	11,931
Вит А (РЭ ретинового эквивалента)	700	459,174
ТЭ (массовая доля токоферол эквивалента), мкг%	10	4,227
В1 (массовая доля тиамин), мг%	1,1	0,55
В2( массовая доля рибофлавина), мг%	1,2	0,959
РР (массовая доля ниацина), мг%	15	7,032
С (массовая доля аскорбиновой кислоты) мг%	60	12,712

На рисунке 30 представлено процентное отклонение пищевых веществ от нормы.

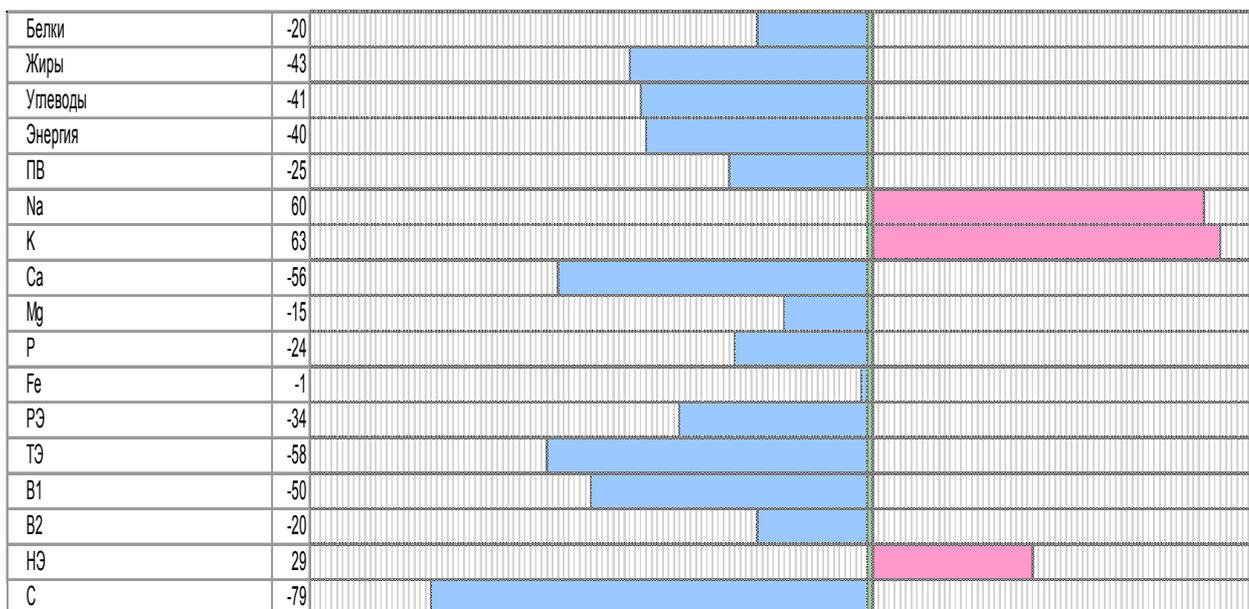
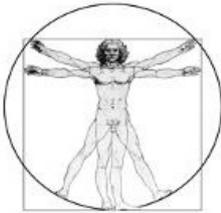


Рисунок 30. Отклонение пищевых веществ и энергии от рекомендуемой нормы потребления, (%)

### **Заключение:**

У ребенка тяжелая белково-энергетическая недостаточность ( $Z$ -score вес к возрасту  $-3,09$ ,  $Z$ -score рост к возрасту  $-2,58$ ,  $Z$ -score ИМТ  $-2,01$ ) [E43.0] на фоне недостаточной энергетической ценности рациона и снижения потребления белков, жиров и углеводов.

Результаты биоимпедансного исследования состава тела представлены на рисунках 31-32.



НТЦ "Медасс"



Оценка состава тела (биоимпедансный анализ)

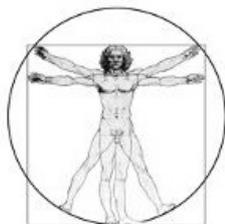


Состав тела	
Индекс массы тела	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>13.1</span> <span>9</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, red); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 14.5%; top: -10px;">14.5</span> <span style="position: absolute; left: 18.5%; top: -10px;">18.5</span> </div> <span>80%</span> </div>
Жировая масса (кг), нормированная по росту	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>3.0</span> <span>13</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, red); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 1.9%; top: -10px;">1.9</span> <span style="position: absolute; left: 4.9%; top: -10px;">4.9</span> </div> <span>87%</span> </div>
Тощая масса (кг)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>15.0</span> <span>2</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, green); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 15.7%; top: -10px;">15.7</span> <span style="position: absolute; left: 21.8%; top: -10px;">21.8</span> </div> <span>80%</span> </div>
Активная клеточная масса (кг)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>8.1</span> <span>1</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, green); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 7.9%; top: -10px;">7.9</span> <span style="position: absolute; left: 13.8%; top: -10px;">13.8</span> </div> <span>74%</span> </div>
Доля активной клеточной массы (%)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>53.8</span> <span>61</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, green); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 50.0%; top: -10px;">50.0</span> <span style="position: absolute; left: 56.0%; top: -10px;">56.0</span> </div> <span>101%</span> </div>
Скелетно-мышечная масса (кг)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>6.1</span> <span>12</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, green); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 6.5%; top: -10px;">6.5</span> <span style="position: absolute; left: 10.6%; top: -10px;">10.6</span> </div> <span>72%</span> </div>
Доля скелетно-мышечной массы (%)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>40.8</span> <span>89</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, green); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 30.8%; top: -10px;">30.8</span> <span style="position: absolute; left: 39.8%; top: -10px;">39.8</span> </div> <span>115%</span> </div>
Удельный основной обмен (ккал/кв.м/сут.)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>1161.7</span> <span>96</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, green); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 902.7%; top: -10px;">902.7</span> <span style="position: absolute; left: 1092.5%; top: -10px;">1092.5</span> </div> <span>116%</span> </div>
Общая жидкость (кг)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>10.6</span> <span>1</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, red); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 5.9%; top: -10px;">5.9</span> <span style="position: absolute; left: 13.2%; top: -10px;">13.2</span> </div> <span>111%</span> </div>
Внеклеточная жидкость (кг)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>6.2</span> <span>2</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, red); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 6.2%; top: -10px;">6.2</span> <span style="position: absolute; left: 7.4%; top: -10px;">7.4</span> </div> <span>90%</span> </div>
Соотношение талия / бедра	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>0.88</span> <span>85</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, red); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 0.77%; top: -10px;">0.77</span> <span style="position: absolute; left: 0.87%; top: -10px;">0.87</span> </div> <span>106%</span> </div>
Классификация по проценту жировой массы (ожирение)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>16.4</span> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; height: 15px; background: linear-gradient(to right, blue, red); position: relative;"> <span style="position: absolute; left: 9.8%; top: -10px;">9.8</span> <span style="position: absolute; left: 15.9%; top: -10px;">15.9</span> <span style="position: absolute; left: 22.1%; top: -10px;">22.1</span> <span style="position: absolute; left: 26.3%; top: -10px;">26.3</span> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small; margin-top: 5px;"> <span>Истощение</span> <span>Фитнес-стандарт</span> <span>Норма</span> <span>Избыточный вес</span> <span>Ожирение</span> </div>

Числа справа от шкал нормальных значений признаков означают: нижние - процент от середины нормы, верхнее - значение центиля или z-скора (в соответствии с параметрами настройки).

Центили рассчитаны относительно референтной общероссийской выборки пациентов, обследованных в российских Центрах здоровья в 2010-2012 гг.: Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.

Рисунок 31. Результаты биоимпедансного исследования состава тела



НТЦ "Медасс"

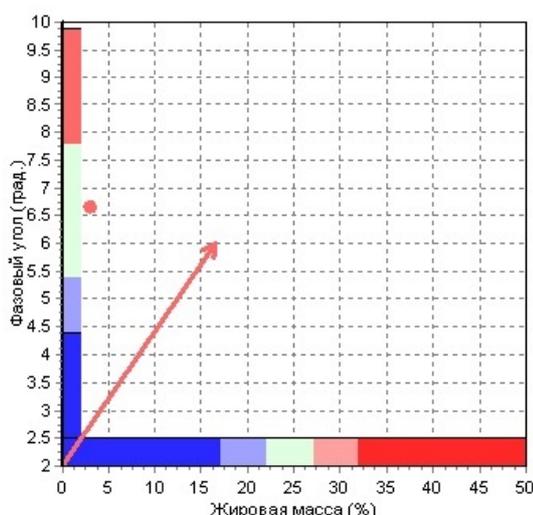


### Оценка состояния по фазовому углу биоимпеданса

Фазовый угол биоимпеданса является важным параметром, отражающим состояние клеток организма, уровень общей работоспособности и интенсивности обмена веществ.

Фазовый угол биоимпеданса измеряется на частоте 50кГц.

На первом графике совместно показаны значения фазового угла и процентного содержания жира.



Клинические нормы фазового угла:

- менее 4,4 градуса - существенно ниже нормы;
- от 4,4 до 5,4 градуса - ниже нормы;
- от 5,4 до 7,8 градуса - в норме;
- более 7,8 градуса - выше нормы.

**Ваш фазовый угол: 6.0 град.**

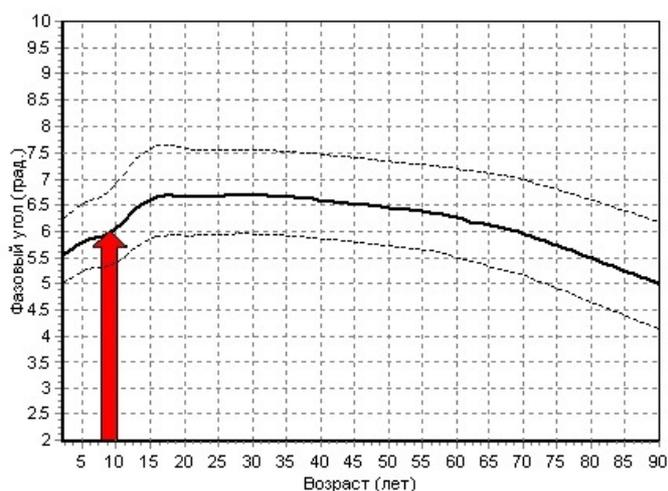
(точкой показано значение фазового угла с поправкой на возрастные изменения)

Нормы содержания жира для Вашей половозрастной группы:

- менее 17% - истощение;
- от 17% - до 22% - пониженное содержание жира;
- от 22% - до 27% - в норме;
- от 27% - до 32% - повышенное содержание жира;
- более 32% - ожирение.

**Ваше содержание жира: 16%**

Нормальные значения величины фазового угла зависят от пола и возраста. На втором графике показаны возрастные изменения диапазона значений фазового угла и его среднего значения для здоровых людей. Красная стрелка указывает на величину Вашего фазового угла.



Процент от нормы: 103%

Z-скор: 0.266

Перцентиль: 60

Рисунок 32. Результаты биоимпедансного исследования состава тела

**Заключение:** По результатам первичного обследования были выявлены следующие нарушения: снижение индекса массы тела, снижение процентного содержания жира, снижение внеклеточной жидкости; активная клеточная масса - на нижней границе нормы.

Для составления рациона индивидуальная потребность в энергии рассчитывалась несколькими методами. При расчете рекомендуемой калорийности рациона с использованием ростового метода [50,283] рекомендованная калорийность составила 1650ккал/сут, при расчете с использованием метода непрямой калориметрии [283] - 1850 ккал/сут. С учетом последних рекомендаций ESPGHAN [283], в которых указано, что за ориентир по калорийности следует брать возрастные нормы потребления, на период адаптации (7-10 дней) был сформирован рацион с энергетической ценностью 1800ккал/сут, с рекомендацией увеличить калорийность рациона до 2000ккал/сут. При этом, с учетом сниженного аппетита у ребенка, часть энергетической ценности рациона было рекомендовано обеспечить за счет специализированного гиперкалорийного продукта.

Питьевой режим был откорректирован из расчета 1,5 мл/ккал.

### **Рекомендации:**

#### 1. Диета №5.

Кулинарная обработка: пища готовится на пару, отваривается, тушится или запекается после отваривания, не измельчается. Температура блюд 20-60°C.

#### 2. Учет фактического питания.

3. Коррекция рациона с увеличением натуральных белковых продуктов, растительного масла, продуктов с пищевыми волокнами. Соблюдать возрастные порции и объемы блюд:

- мясное или рыбное блюдо до 200 г в день на 2 приема (100 г на обед и 100 г на ужин);
- гарнир - 200 г;
- каша - 250 г в день;

- винегрет - 100 г;
- овощное блюдо - 200 г;
- суп – 200 г;
- омлет – 100 г;
- сыр - 15 г в день;
- творог (без наполнителей) – 100 г в день;
- кефир – 200 мл в день;
- фрукты – 350 г на весь день;
- растительное масло - 1 десертная ложка на 2 приема в день, добавить в овощное блюдо;
- масло сливочное – 15 г в день;
- печенье – 25 г в день;
- хлеб на весь день – 250 г;

Учитывая склонность к запорам, рекомендуется активно предлагать воду, давать печеное яблоко, отвар из чернослива.

4. Учитывая плохую прибавку веса и обедненный белковый рацион, рекомендуется дополнительное питание с использованием специализированного высококалорийного продукта «Ресурс 2.0+Файбер» - 400 мл в день.

**Пример суточного рациона:**

Завтрак: Каша овсяная 180 мл

Масло сливочное 10 г

Хлеб 30 г

Чай с сахаром 150 мл

Второй завтрак: Творог детский 100 г

Ресурс 2+Файбер 50 мл

Обед: Овощной суп с мясом 150 мл

Котлета из мяса 80 г

Макаронные изделия отварные 180 г

Компот из сухофруктов 150 мл

Полдник: Яблоко печеное 150 г

Ресурс 2+Файбер 150 мл

Ужин: Фрикадельки рыбные или мясные 80 г

Гречка отварная 200 г

Масло растительное 10 мл

Сок яблочный 150 мл

На ночь: Кефир 3,2% жирности 200 мл

Калорийность 1820 ккал

Белки 65,0 г

Жиры 62,5 г

Углеводы 261,8 г

5. Коррекция питьевого режима.

6. Витаминно-минеральные комплексы курсами (в год 3 курса).

7. Комбинированный препарат, содержащий комплекс витаминов и минералов по 1 таблетке 1 раз в сутки, внутрь, в первой половине дня, во время еды, в течение 1 месяца.

8. Убидекаренон, капли для приема внутрь 3% раствор, по 15 капель 1 раз в сутки, в первой половине дня, внутрь, во время приема пищи, предварительно растворив в небольшом количестве кипяченой воды или ином напитке комнатной температуры, в течение 1 месяца.

9. Минеральная вода «Донат Магний», лишенная газа, комнатной температуры по 80 мл x 3 раза в день, за 20 минут до еды, внутрь, в течение 1 месяца; затем – семена тыквы по 1 чайной ложке x 3 раза в день, за 30 минут до еды, внутрь, в течение 1 месяца.

10. Повторная консультация диетолога через 2 месяца.

11. Повторное биоимпедансное исследование компонентного состава тела через 2 месяца.

## **Повторная консультация диетолога через 2 месяца**

За период наблюдения ребенок соблюдает режим питания, возрастной объём порций блюд, получает дополнительное питание «Ресурс 2.0+Файбер» в объеме 300-400 мл в день, разделенные на 2 приема.

Прибавка веса за 2 месяца составляет 1 кг 400 г, стул нормализовался.

**Данные осмотра:** рост - 118 см, вес - 19,4 кг.

Общее состояние средней тяжести по основному заболеванию. Псевдобульбарный синдром, дисфагия. Кожа бледная, чистая. Слизистые оболочки чистые. Подкожная клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Носовое дыхание свободное. В легких: везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД – 21 дыхательное движение в минуту. Область сердца визуально не изменена. Сog – тоны ясные, четкие, ритмичные. ЧСС – 84-86 ударов в минуту. Живот не вздут, мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень не увеличена, край эластичный, безболезненный. Селезенка не увеличена. Стул регулярный.

## **Оценка антропометрических данных с применением программы ВОЗ «WHO AnthroPlus»**

Z-score вес к возрасту -2,65

Z-score рост к возрасту -2,54

Z-score ИМТ -1,41

В ходе выполнения работы был повторно проанализирован химический состав фактического рациона питания (табл. 17). Процентное отклонение пищевых веществ и энергии от нормы в динамике представлено на рисунке 33. Результаты биоимпедансного исследования состава тела через 2 месяца представлены на рисунках 34-35.

### **Заключение:**

Умеренная белково-энергетическая недостаточность (Z-score вес к возрасту - 2,65, Z-score рост к возрасту -2,54, Z-score ИМТ -1,41) [E44.0].

Таблица 17. Химический состав рациона (динамический контроль)

Пищевое вещество	Норма	Среднесуточное потребление
Белки, г	63	65,061
Жиры, г	70	69,111
Углеводы, г	305	290,36
Энергия, ккал	2 100	1960,874
Na, мг%	1 000	1514,775
K, мг%	900	3212,395
Ca, мг%	1 100	600,532
Mg, мг%	250	252,357
P, мг%	1 100	995,796
Fe, мг%	12	14,527
Вит А (РЭ ретинового эквивалента)	700	591,467
ТЭ (массовая доля токоферол эквивалента), мкг%	10	11,996
В1 (массовая доля тиамина) мг%	1,1	1,621
В2(массовая доля рибофлавина) мг%	1,2	1,807
НЭ (массовая доля ниацина эквивалента)	15	21,035
С (массовая доля аскорбиновой кислоты) мг%	60	77,773

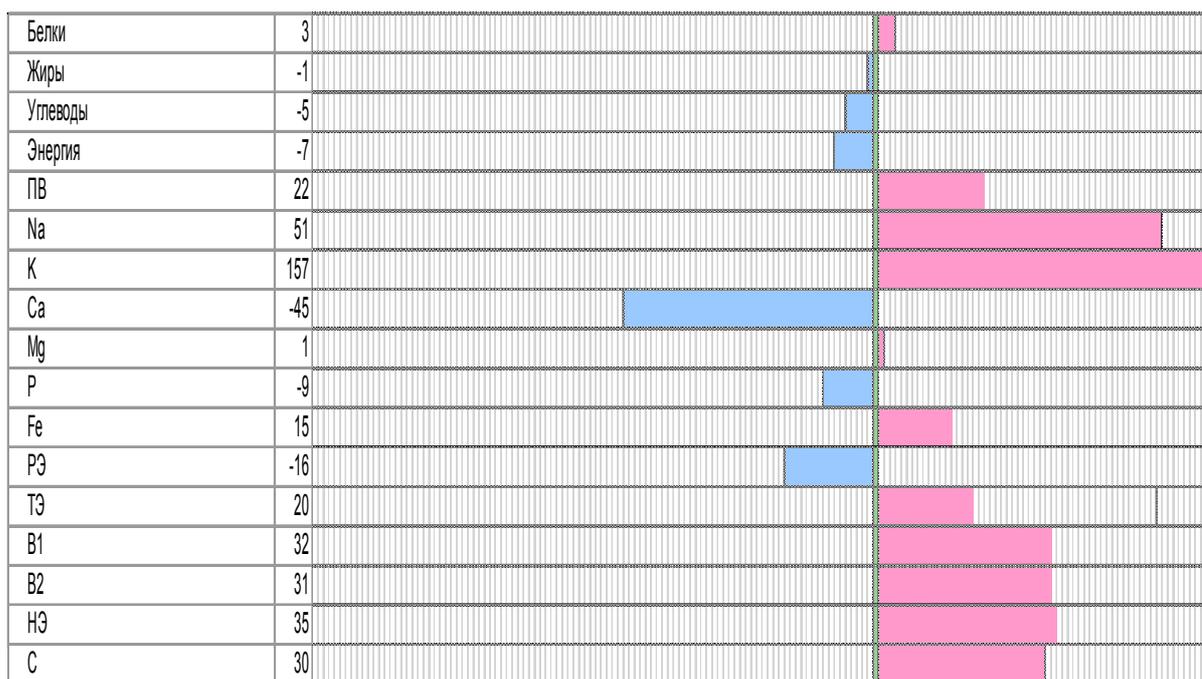
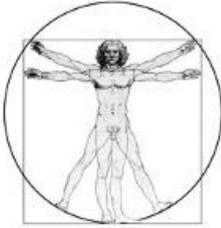


Рисунок 33. Отклонение пищевых веществ и энергии от нормы в динамике, (%)



НТЦ "Медасс"



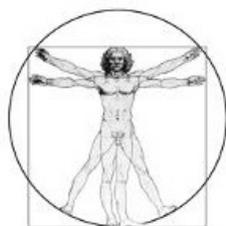
Оценка состава тела (биоимпедансный анализ)

Состав тела	
Индекс массы тела	14.8 14.0 — 17.4 33 94%
Жировая масса (кг), нормированная по росту	4.1 2.3 — 5.7 47 102%
Тощая масса (кг)	17.9 16.9 — 24.3 43 87%
Активная клеточная масса (кг)	9.3 8.7 — 15.0 25 79%
Доля активной клеточной массы (%)	52.1 50.0 — 56.0 47 98%
Скелетно-мышечная масса (кг)	7.9 4.1 — 7.1 95 141%
Доля скелетно-мышечной массы (%)	44.1 24.4 — 33.1 99.9 153%
Удельный основной обмен (ккал/кв.м/сут.)	1084.2 993.1 — 1221.1 42 98%
Общая жидкость (кг)	12.8 8.0 — 16.1 34 107%
Внеклеточная жидкость (кг)	7.0 6.6 — 8.0 42 96%
Соотношение талия / бедра	0.95 0.80 — 0.90 98 112%
Классификация по проценту жировой массы (ожирение)	18.5 8.7 — 15.0 — 21.3 — 27.6 Истощение    Фитнес-стандарт    Норма    Избыточный вес    Ожирение

Числа справа от шкал нормальных значений признаков означают: нижние - процент от середины нормы; верхнее - значение центиля или z-скора (в соответствии с параметрами настройки).

Центили рассчитаны относительно референтной общероссийской выборки пациентов, обследованных в российских Центрах здоровья в 2010-2012 гг.: Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.

Рисунок 34. Результаты биоимпедансного исследования состава тела через 2 месяца



НТЦ "Медасс"

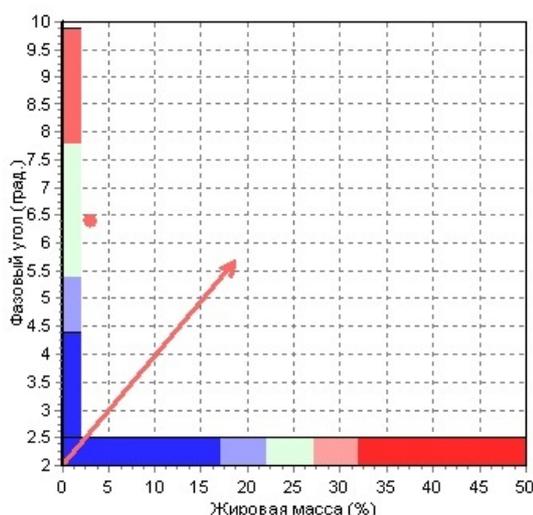


### Оценка состояния по фазовому углу биоимпеданса

Фазовый угол биоимпеданса является важным параметром, отражающим состояние клеток организма, уровень общей работоспособности и интенсивности обмена веществ.

Фазовый угол биоимпеданса измеряется на частоте 50кГц.

На первом графике совместно показаны значения фазового угла и процентного содержания жира.



Клинические нормы фазового угла:

- менее 4,4 градуса - существенно ниже нормы;
- от 4,4 до 5,4 градуса - ниже нормы;
- от 5,4 до 7,8 градуса - в норме;
- более 7,8 градуса - выше нормы.

**Ваш фазовый угол: 5,7 град.**

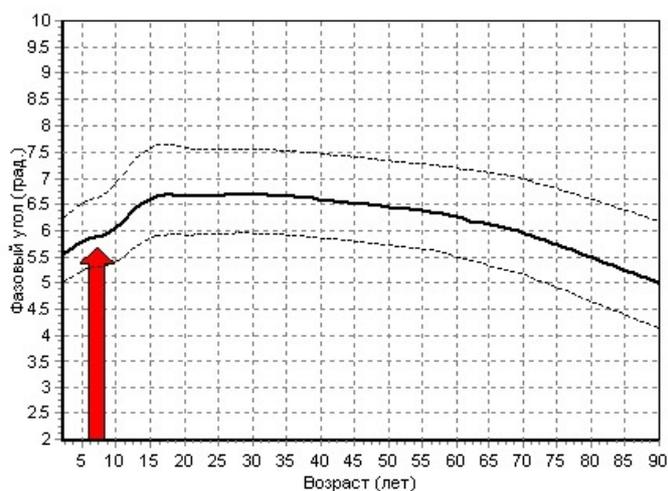
(точкой показано значение фазового угла с поправкой на возрастные изменения)

Нормы содержания жира для Вашей половозрастной группы:

- менее 17% - истощение;
- от 17% - до 22% - пониженное содержание жира;
- от 22% - до 27% - в норме;
- от 27% - до 32% - повышенное содержание жира;
- более 32% - ожирение.

**Ваше содержание жира: 18%**

Нормальные значения величины фазового угла зависят от пола и возраста. На втором графике показаны возрастные изменения диапазона значений фазового угла и его среднего значения для здоровых людей. Красная стрелка указывает на величину Вашего фазового угла.



Процент от нормы: 99%

Z-скор: -0.074

Перцентиль: 47

Рисунок 35. Результаты биоимпедансного исследования состава тела через 2 месяца

**Заключение:** По результатам повторного обследования выявлена положительная динамика в виде нормализации индекса массы тела и содержания внеклеточной жидкости, жировой массы тела и активной клеточной массы.

Необходимо отметить, что обнаруженное повышение доли активной клеточной массы, как при первичном, так и при повторном обследовании, вероятно, обусловлено наличием у пациента мышечного гипертонуса в структуре основного заболевания ребенка – детского церебрального паралича.

## **ГЛАВА 6. ОБЕСПЕЧЕНИЕ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ В КОНТЕКСТЕ АНАЛИЗА КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ И НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ ПО ОКАЗАНИЮ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Проведенное нами исследование и анализ полученных результатов, выявили большой процент диагностических ошибок (12,3%) и высокую распространенность сопутствующей соматической патологии у детей с детским церебральным параличом. Не вызывает сомнений тот факт, что наличие коморбидной патологии оказывает негативное влияние на реабилитационный потенциал пациентов с ДЦП, качество жизни больных и их семей (Глава 7). Тем не менее, в ходе исследования было установлено, что несмотря на все вышеуказанное, дети с детским церебральным параличом не получают диагностической и терапевтической помощи в полном объеме. Данное обстоятельство послужило основанием к проведению анализа, имеющихся в нашей стране нормативных документов по оказанию как первичной медико-санитарной помощи детям при ДЦП (амбулаторное звено), так и специализированной медицинской помощи в условиях стационара на этапах диагностики, подбора терапии и в фазе медицинской реабилитации. Кроме того, нами были проанализированы Клинические рекомендации по детскому церебральному параличу Министерства Здравоохранения РФ.

С 2015 года на территории Российской Федерации действуют стандарты оказания медицинской помощи детям с ДЦП, утвержденные соответствующими Приказами Минздрава России:

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 июня 2015 г. N 340н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при детском церебральном параличе" (Приложение 1);

➤ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 июня 2015 г. N 339н  
"Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза диагностики и подбора лечения)"  
(Приложение 2);

➤ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 июня 2015 г. N 349н  
"Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза медицинской реабилитации)"  
(Приложение 3).

В каждом из представленных стандартов по оказанию медицинской помощи детям с ДЦП приведены медицинские услуги, осуществляемые на этапе диагностики заболевания и на этапах лечения и контроля за ним.

Перечень профильных специалистов, оказывающих первичную медико-санитарную помощь (амбулаторное звено) и специализированную медицинскую помощь в условиях стационара на этапах диагностики, а также усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения, представлены в таблице 18.

Как видно из представленных в таблице данных, ни в одном из действующих в настоящее время в Российской Федерации стандартов по оказанию амбулаторной и стационарной медицинской помощи (этап диагностики) детям с ДЦП нет консультаций следующих профильных специалистов: генетика, сурдолога, диетолога, стоматолога, детского хирурга даже с низкой частотой предоставления. Тем не менее, проведенное нами исследование показало, что включение указанных специалистов в мультидисциплинарное сопровождение пациентов с ДЦП является необходимым условием для создания системы по оказанию высококвалифицированной комплексной медицинской помощи этим больным.

Таблица 18. Профильные специалисты, оказывающие медицинскую помощь детям с ДЦП на этапе диагностики заболевания

Профильный специалист	Приказ №340Н		Приказ №339Н		Приказ № 349Н	
	Частота предоставления	Кратность применения	Частота предоставления	Кратность применения	Частота предоставления	Кратность применения
невролог	1	1	1	1	1	1
офтальмолог	0,1	1	1	1	0,2	1
педиатр	0,3	1	1	1	1	1
травматолог-ортопед	0,5	1	1	1	0,8	1
физиотерапевт	1	1	1	1	1	1
врач ЛФК	1	1	1	1	1	1
психолог	1	1	1	1	1	1
логопед (при дисфагии)	0,2	1	0,3	1	0,3	1
логопед (при дизартрии)	0,8	1	0,8	1	0,8	1
мануальный терапевт	-	-	-	-	0,1	1
рефлексотерапевт	-	-	-	-	0,1	1

Необходимо отметить, что именно на этапе диагностики дети с подозрением на ДЦП, особенно больные, имеющие анамнестические, фенотипические и клинические предикторы, явно или косвенно указывающие на вероятность генетически детерминированного заболевания, описанные в главах 4, 7, должны быть проконсультированы генетиком с последующим проведением генетического обследования. Практическую значимость этой рекомендации трудно переоценить, так как минимизация диагностических ошибок и своевременная верификация клинического диагноза обуславливают применение адекватных терапевтических подходов, тем самым, увеличивая реабилитационный потенциал пациентов.

Полученные в ходе исследования результаты, позволяют сделать вывод о необходимости включения в список профильных специалистов, консультирующих пациента с подозрением на ДЦП, сурдолога. Раннее выявление нарушений со стороны слухового аппарата с установлением степени, вида тугоухости/глухоты позволяет оказать больному своевременную специализированную сурдологическую помощь, что имеет большое значение в развитии функции речи и психического развития ребенка с ДЦП. Также, выявление сенсоневральной тугоухости, может послужить отправной точкой, указывающей на необходимость проведения тщательной дифференциальной диагностики ДЦП с наследственными болезнями.

Наше исследование показало, что своевременная диагностика белково-энергетической недостаточности и проведение коррекции выявленных нарушений нутритивного статуса у детей с ДЦП, приводят к положительной динамике в виде увеличения массы тела, увеличения основных показателей состава тела, а, следовательно, и к увеличению энергетических и пластических ресурсов, необходимых для обеспечения физической активности и эффективности проводимых реабилитационных мероприятий.

Кроме того, дети с имеющейся умеренной или тяжелой белково-энергетической недостаточностью, сопровождающейся трудностями кормления, обусловленными имеющейся неврологической симптоматикой (псевдобульбарный синдром, дисфагия, гиперкинезы в оральной мускулатуре и пр.) нуждаются в консультации хирурга и установке гастростомы, позволяющей обеспечить ребенка с ДЦП полноценным сбалансированным питанием.

Стоматологическая патология, усугубляющая имеющиеся у пациентов с ДЦП нарушения питания, за счет болевого синдрома и ощущений дискомфорта в ротовой полости, а также оказывающая негативное влияние на акты кусания и жевания, обуславливает целесообразность оказания своевременной специализированной стоматологической медицинской помощи, а, следовательно, делает необходимым включение в перечень

профильных специалистов, консультирующих детей с ДЦП на этапе диагностики, стоматолога.

Проведенный анализ стандартов оказания медицинской помощи на этапе лечения и контроля за ним детям с ДЦП, как в амбулаторном звене, так и на уровне стационара, показал, что перечень представленных профильных специалистов аналогичен таковому на этапе диагностики. Различия касаются только частоты предоставления и кратности применения консультаций профильных специалистов.

Перечень профильных специалистов, оказывающих первичную медико-санитарную помощь (амбулаторное звено) и специализированную медицинскую помощь в условиях стационара на этапах лечения и контроля за ним, а также усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения, представлены в таблице 19.

По нашему мнению, перечень профильных специалистов, оказывающих медицинскую помощь детям с ДЦП на этапе лечения и контроля за лечением, также нуждается в коррекции с учетом изложенной выше аргументации. Мы считаем, что при условии исключения у ребенка патологии со стороны слухового анализатора на этапе диагностики, необходимость включения сурдолога в стандарт оказания медицинской помощи на этапе лечения и контроля за ним отсутствует. Также, обследованный генетиком ребенок с подозрением на ДЦП, у которого исключена наследственная патология или обнаружено генетически детерминированное заболевание, не требующее динамического контроля со стороны генетика, не нуждается в предоставлении данного профильного специалиста на этапе лечения и контроля за ним.

В то же время, учитывая, что нарушения нутритивного статуса и стоматологическая патология могут развиваться у пациента с ДЦП в любые возрастные периоды жизни, считаем, что необходимо включить диетолога, стоматолога и детского хирурга в перечень профильных специалистов, консультирующих данных больных и на этапе лечения и контроля за ним.

Таблица 19. Профильные специалисты, оказывающие медицинскую помощь детям с ДЦП на этапе лечения и контроля за лечением

Профильный специалист	Приказ №340Н		Приказ №339Н		Приказ № 349Н	
	Частота предоставления	Кратность применения	Частота предоставления	Кратность применения	Частота предоставления	Кратность применения
невролог	1	5	1	5	1	5
офтальмолог	0,05	1	0,05	1	0,05	1
педиатр	0,1	2	0,5	2	0,2	2
травматолог-ортопед	0,3	1	0,9	1	0,3	1
физиотерапевт	0,9	2	0,9	2	0,9	2
врач ЛФК	1	2	0,9	2	1	2
психолог	0,9	1	0,9	1	0,9	1
логопед (при дисфагии)	0,2	1	0,3	1	0,3	1
логопед (при дизартрии)	0,8	1	0,8	1	0,8	1
мануальный терапевт	-	-	-	-	0,05	2
рефлексо-терапевт	-	-	-	-	0,1	2

Помимо изучения стандартов первичной медико-санитарной помощи и специализированной медицинской помощи (фаза диагностики и подбора лечения; фаза медицинской реабилитации) при детском церебральном параличе, утвержденных соответствующими приказами Минздрава России, нами были проанализированы клинические рекомендации по ДЦП, утвержденные приказом Минздрава России в 2016 г. (Приложение 4).

Клинические рекомендации по ДЦП указывают на необходимость мультидисциплинарного подхода при данной неврологической патологии. Согласно данным рекомендациям консультация генетика показана на этапе диагностики ДЦП. Кроме того, рекомендуется оценка наличия коморбидной патологии, в том числе, нарушений питания. В то же время, в указанном

документе не находит отражения необходимость привлечения стоматологов к курации детей с ДЦП, а рекомендуемая хирургическая медицинская помощь ограничена ортопедическими и нейрохирургическими вмешательствами. По нашему мнению, целесообразно дополнить имеющиеся клинические рекомендации по диагностике и лечению детей с ДЦП включением в расширенный алгоритм стоматологического и хирургического лечения общего профиля – установка гастростомы.

Инструментальные методы исследования, рекомендуемые к применению у детей с ДЦП, не включают в себя анализ состава тела ни в одном из проанализированных нами нормативных документах.

Таким образом, полученные в ходе нашего исследования результаты были сопоставлены с действующими в настоящее время на территории нашей страны стандартами первичной медико-санитарной помощи, специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза диагностики и подбора лечения; фаза медицинской реабилитации), а также с утвержденными в 2016 г. клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ДЦП.

Проведенный анализ позволяет сделать выводы о целесообразности внесения дополнений, касающихся оказания диагностической и терапевтической помощи детям с ДЦП, в изученных документах, что позволит улучшить качество оказываемой больным медицинской помощи и увеличит их реабилитационный потенциал.

## ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Детский церебральный паралич (ДЦП) – сложное заболевание центральной нервной системы (ЦНС) вследствие ее поражения, возникшего во внутриутробном, интранатальном и раннем постнатальном периодах, или вследствие аномалии головного мозга. Действие повреждающих факторов на незрелый мозг определяет разнообразие сочетаний двигательных и сенсорных расстройств, а также служит основой нарушений когнитивных функций, что необходимо учитывать при обосновании восстановительного лечения и социальной реабилитации больных [9].

Распространенность ДЦП в мире остается достаточно высокой и составляет 1,6-2,8 случая на 1000 живорожденных детей [107, 108, 181, 187, 306]. В Москве распространенность ДЦП составляет 1,9 на 1000 живорожденных детей [3]. Зарубежные исследователи указывают на заболеваемость ДЦП в среднем 2,5 на 1000 детей [181]. Установлено, что совершенствование помощи в родах и улучшение качества неонатального ухода и других профилактических мероприятий не приводят к снижению частоты ДЦП ниже уровня 2-2,5 случая на 1000 человек детского населения. В индустриально развитых странах на протяжении многих лет этот показатель остается стабильным [56, 106, 108, 306]. Таким образом, проблема ДЦП, несмотря на все успехи современной медицины, не теряет своей актуальности по настоящее время. ДЦП по-прежнему является основной причиной детской неврологической инвалидности в мире [249, 261].

Наличие у детей с детским церебральным параличом сопутствующей патологии, затрагивающей сферу деятельности специалистов разных профилей, снижает их реабилитационный потенциал и, тем самым, ухудшает качество жизни детей и семей, в которых они воспитываются.

Целью нашего исследования являлось обоснование необходимости мультидисциплинарного сопровождения детей с детским церебральным

параличом на диагностическом и терапевтическом этапах оказания медицинской помощи.

Под нашим наблюдением находилось 357 детей в возрасте от 1 года до 17 лет 11 месяцев. Всем пациентам первоначально был установлен диагноз: Детский церебральный паралич (код по МКБ – 10 G80). Из них: спастический церебральный паралич (G80.0) диагностирован у 103-х (28,8%) пациентов, спастическая диплегия (G80.1) - у 98 (27,5%) больных, детская гемиплегия (G80.2) – у 46 (12,9%) детей, другой вид детского церебрального паралича (G80.8) – у 66 (18,5%) больных.

Необходимо отметить, что у 44-х (12,3%) наблюдаемых пациентов направительный диагноз ДЦП был пересмотрен и в более отдаленном периоде верифицирован иной клинический диагноз, во всех клинических наблюдениях – генетически детерминированный. Таким образом, у 313 (87,7%) пациентов окончательным диагнозом был детский церебральный паралич (G80).

В ходе исследования были изучены клинико-инструментальные характеристики всех наблюдаемых пациентов, а также, проанализированы их особенности с учетом формы детского церебрального паралича.

При выполнении работы использовались следующие диагностические инструментальные методы: рентгенологическое исследование тазобедренных суставов, видео ЭЭГ- мониторинг, магнитно-резонансная томография головного мозга, биоимпедансный анализ состава тела, тандемная масс-спектрометрия, хромосомный микроматричный анализ, секвенирование методом Сэнгера, массовое параллельное секвенирование, мультиплексная лигазозависимая амплификация проб.

Анализ анамнестических данных обнаружил, что оценки по шкале APGAR составляли 7-9 баллов у 111 (35,5%) детей на 1-й минуте жизни и у 164 (52,4%) больных – на 5-й минуте жизни. Таким образом, наличие высоких оценок по шкале APGAR не исключает пре- и интранатального поражения головного мозга ребенка и в последующем, развития у него детского

церебрального паралича. Аналогичные данные были получены в исследованиях Graham EM и соавт. (2008) [164]. В своем исследовании Blair E. и соавт. (2013) получили сходные с нашими данными результаты и предположили, что данное обстоятельство, вероятно, связано с тем, что новорожденный имеет множество специфических физиологических механизмов, защищающих головной мозг от незначительных гипоксических эпизодов и только перманентно воздействующие патологические факторы, поддерживающие острую гипоксию, приводят к формированию неврологического дефицита [106]. По нашему мнению, наличие у новорожденных детей, которым в последующем был верифицирован диагноз ДЦП, высоких оценок по шкале APGAR, обусловлено несколькими причинами. Во-первых, ошибочная неадекватная оценка, во-вторых, воздействие патологического фактора в более поздние сроки (первые 7 суток жизни), в-третьих, отсутствие у ребенка перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС) и ошибочная верификация у него детского церебрального паралича в последующем (генетически детерминированные болезни).

Тем не менее, использование оценки по шкале APGAR в качестве прогностического ориентира в отношении риска развития у ребенка детского церебрального паралича и степени тяжести его течения, не теряет своей значимости. Так, наше исследование показало, что у детей, оцененных на 1-3 балла по шкале APGAR на 1-й минуте жизни, достоверно чаще отмечались тяжелая задержка психо-речевого и моторного развития на первом году жизни ( $r=-0,2$ ,  $p=0,019$ ) и ( $r=-0,2$ ,  $p=0,001$ ), соответственно. Кроме того, у этих пациентов достоверно чаще выявлялось снижение остроты зрения ( $r=-0,25$ ,  $p<0,001$ ) и частичная атрофия зрительных нервов ( $r=-0,2$ ,  $p=0,004$ ). Именно у этих детей в последствии достоверно чаще отмечались тяжелые нарушения глобальных моторных функций (по GMFCS) ( $r=-0,2$ ,  $p<0,001$ ) и мануальных способностей (по MACS) ( $r=-0,2$ ,  $p=0,037$ ), а также формировались контрактуры суставов ( $r=-0,2$ ,  $p=0,001$ ), выявлялось

ограничение отведения в тазобедренных суставах ( $r=-0,35$ ,  $p<0,001$ ) и патологические изменения со стороны стоп ( $r=-0,2$ ,  $p=0,001$ ). В последующем, при проведении МРТ головного мозга пациентам с ДЦП, имеющим низкие оценки по шкале APGAR на 1-й минуте жизни, достоверно чаще выявлялась диффузная церебральная атрофия ( $r=-0,24$ ,  $p<0,001$ ).

Результаты исследования показали, что у детей с низкими оценками по шкале APGAR на 5-й минуте жизни достоверно чаще отмечалась тяжелая задержка психо-речевого и моторного развития на первом году жизни ( $r=-0,2$ ,  $p=0,016$ ) и ( $r=-0,2$ ,  $p=0,001$ ), соответственно. У этих больных достоверно чаще регистрировались снижение остроты зрения ( $r=-0,27$ ,  $p<0,001$ ) и частичная атрофия зрительных нервов ( $r=-0,21$ ,  $p<0,001$ ). Вторичная нейроортопедическая патология развивалась у данных пациентов также достоверно чаще: ограничение отведения тазобедренных суставов ( $r=-0,34$ ,  $p<0,001$ ), патологические изменения со стороны стоп ( $r=-0,21$ ,  $p<0,001$ ), контрактуры суставов ( $r=-0,2$ ,  $p=0,001$ ). Кроме того, у этих детей впоследствии отмечались тяжелые нарушения глобальных моторных функций (GMFCS) ( $r=-0,21$ ,  $p<0,001$ ) и мануальных способностей (MACS) ( $r=-0,2$ ,  $p=0,026$ ). Диффузная церебральная атрофия по данным МРТ достоверно чаще регистрировалась у больных, имеющих низкие оценки по шкале APGAR на 5-й минуте жизни ( $r=-0,25$ ,  $p<0,001$ ).

Полученные в ходе нашего исследования данные согласуются с исследованиями Американского колледжа акушеров и гинекологов, изучающих проблемы новорожденных, которые считают наличие оценок по шкале APGAR менее 5 баллов как на 1-й, так и на 5-й минутах жизни, маркерами острой внутриутробной или перинатальной асфиксии и наличием у ребенка неонатальной энцефалопатии [327].

В ходе выполнения исследования нами было установлено, что масса тела при рождении у наблюдаемых пациентов составляла от 520 г до 4540 г, при этом средний вес при рождении – 2459 г (1400,0; 3625,0). Проведенный корреляционный анализ выявил прямую связь низкой массы тела детей при

рождении с низкими оценками по шкале APGAR на 1-й и 5-й минутах жизни ( $r=0,32$ ,  $p<0,001$ ). Кроме того, у этих больных достоверно чаще отмечалось снижение остроты зрения ( $r=0,3$ ,  $p<0,001$ ). В то же время развитие вторичной нейроортопедической патологии выявлялось достоверно чаще также у больных с низкой массой тела при рождении: контрактуры на 3-х и более суставных уровнях ( $r=-0,27$ ,  $p=0,034$ ), ограничение отведения в тазобедренных суставах ( $r=-0,33$ ,  $p<0,001$ ), деформации стоп ( $r=-0,23$ ,  $p=0,006$ ), вывихи ( $r=-0,28$ ,  $p<0,001$ ), подвывихи ( $r=-0,26$ ,  $p<0,001$ ), дисплазия тазобедренных суставов ( $r=-0,24$ ,  $p<0,001$ ), соха valga ( $r=-0,24$ ,  $p<0,001$ ). Оперативное ортопедическое лечение достоверно чаще проводилось больным, рожденным с низким весом ( $r=-0,26$ ,  $p=0,004$ ).

Опубликованные в 2015 г. данные мультицентрового исследования, проведенного в Европе в период с 1980 по 2003 гг., свидетельствуют о том, что низкая масса тела при рождении является показателем высокого риска развития у ребенка ДЦП [299]. Согласно полученным данным, распространенность ДЦП среди живорожденных с массой тела при рождении  $>2500$  г составляет 1,13:1000, в то время как среди детей, имеющих массу тела при рождении 1000-1500 г распространенность составляет 52,1:1000 [299].

В дальнейшем эти данные нашли свое подтверждение в исследованиях Jarvis S и соавт. (2003), Odding E и соавт. (2006), Nelson K. (2008), которые подчеркнули значимость низкой массы тела при рождении, как предиктора развития детского церебрального паралича [189, 248, 256].

Согласно исследованиям, проведенным Hawdon JM и соавт. (2000), патологические изменения со стороны желудочно-кишечного тракта встречаются у трети детей с детским церебральным параличом [173]. Согласно исследованиям, проведенным Benfer KA и соавт. (2016), у пациентов с ДЦП, имеющих дисфагию, наложение гастростомы позволяет существенно сократить время кормления, обеспечить ребенка сбалансированным рационом питания, предотвратить эпизоды удушья, рвоты

и развитие аспирационной пневмонии [103]. Дети с признаками белково-энергетической недостаточности достаточно быстро отвечают на обеспечение питания посредством установки гастростомы, набирая массу тела, вне зависимости от возраста. Кроме того, показатели смертности в группе детей с белково-энергетической недостаточностью и развивающимися на этом фоне вторичными хроническими патологическими изменениями со стороны различных органов и систем, превышают таковые в группе больных с установленной гастростомой [103]. Исследования зарубежных ученых Morgan AT и соавт. (2008) и Sullivan PV. и соавт. (2002, 2006, 2008) показали, что обеспечение рационального питания ребенка с ДЦП посредством гастростомы, улучшают эмоциональное и интеллектуальное развитие ребенка [240, 319, 320, 321]. Немаловажным является тот факт, что введение пищи через гастростому снижает стрессовую составляющую у родителей при уходе за больным ребенком, а, следовательно, улучшает качество их жизни [240, 320].

В нашем исследовании анализ клинических симптомов наблюдаемых пациентов с детским церебральным параличом показал, что в неврологическом статусе у 109 (34,8%) детей отмечался псевдобульбарный синдром, у 56 (17,9%) пациентов – слюнотечение, у 96 (30,7%) больных – дисфагия. У 52-х (16,6%) детей наблюдалось сочетание псевдобульбарного синдрома с дисфагией, в то время как у 42-х (13,4%) пациентов было зарегистрировано сочетание псевдобульбарного синдрома, дисфагии и слюнотечения. У больных, имеющих дисфагию, зарегистрированы более тяжелые нарушения глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) ( $r=0,52$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,5$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Очевидно, что данная когорта пациентов имела белково-энергетическую недостаточность, что подтверждено проведенным корреляционным анализом ( $r=0,59$ ,  $p<0,001$ ). У 35 (11,2%) детей отмечалась белково-энергетическая недостаточность легкой степени, у 117 (37,4%) пациентов – умеренная, у 53-х (16,9%) больных – тяжелой степени. Оперативное лечение с установкой

гастростомы проведено 18 (5,7%) детям с детским церебральным параличом, достоверно чаще оно применялось у пациентов с дисфагией ( $r=0,38$ ,  $p<0,001$ ), псевдобульбарным синдромом ( $r=0,34$ ,  $p<0,001$ ) и белково-энергетической недостаточностью ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ), а также у больных с тяжелыми нарушениями глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) ( $r=0,3$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,25$ ,  $p<0,001$ ), соответственно.

Несмотря на большое число наблюдений в нашем исследовании детей с ДЦП, имеющих дисфагию (30,7%) и белково-энергетическую недостаточность умеренной (37,4%) и тяжелой (16,9%) степеней, ни одному пациенту не проводилась нутритивная коррекция, а наложение гастростомы осуществлено только 5,7% наблюдаемых больных. Данное обстоятельство позволяет сделать вывод о недооцененности значимости вклада дисфагии и белково-энергетической недостаточности наблюдаемых детей в их реабилитационный потенциал и качество жизни больных и их семей. Все вышеизложенное обуславливает необходимость оптимизации системы комплексного мультидисциплинарного подхода к медицинскому сопровождению детей с ДЦП, с ранним привлечением нутрициологов и детских хирургов для оказания высококвалифицированной медицинской помощи.

### **Нутритивный статус детей с детским церебральным параличом и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью**

Потребности в энергии и питательных веществах детей с детским церебральным параличом обсуждаются многими отечественными и зарубежными учеными [63, 64, 67, 283, 293]. Актуальность проводимых в этом направлении исследований определяется существенным влиянием нутритивного статуса больных на их соматический статус и реабилитационный потенциал. У детей с ДЦП повышение мышечного тонуса или, наоборот, выраженное его снижение, гиперкинетический синдром, дисфагия, псевдобульбарный синдром, гиподинамия, а также коморбидные

заболевания (эпилепсия, частые пневмонии, бронхиты и пр.) могут приводить к возникновению и быстрому прогрессированию белково-энергетической недостаточности. Кроме того, для больных с детским церебральным параличом характерны повышенные энергозатраты, связанные с нарушением энергообмена и недостаточной регуляцией функций вегетативной нервной системы. Очевидно, что при таких проблемах реабилитационный потенциал детей с ДЦП значительно снижается вследствие белково-энергетической недостаточности, так как у ребенка не хватает энергетических и пластических ресурсов на двигательную активность [51].

Необходимо отметить, что оценка энергетических потребностей ребенка с ДЦП имеет свои особенности. Принято считать, что возрастная норма потребления макронутриентов может оказаться для этих детей слишком высокой из-за задержки роста и снижения физической активности. В то же время, имеющиеся у пациентов с детским церебральным параличом, неврологические нарушения оказывают негативное влияние на их рост и нутритивный статус, в том числе и из-за дефицитного по энергетической ценности рациона [51, 63, 64, 283, 293].

Исследования, проведенные Bandini LG и соавт. (1991) показали, что физическая активность, в частности ходьба, у пациентов с ДЦП является более энергозатратным процессом, чем в норме [95]. Спустя 5 лет к аналогичным выводам пришли Duffy CM и соавт. [140]. В то же время, по данным Samson-Fang L и Bell KL (2013) использование инвалидной коляски снижает энергозатраты на физическую активность на 30-40% [290]. При отсутствии физической активности у ребенка среднее суммарное потребление энергии составляет 60% от среднего возрастного энергопотребления [290]. В то же время во время проведения реабилитационных мероприятий, энергозатраты ребенка с ДЦП могут возрастать на 42-91% [50].

В научных исследованиях Andrew MJ и соавт. (2015) показано, что вклад спастичности может составлять примерно 10% от общего расхода энергии, однако у детей со спастическим тетрапарезом расход энергии ниже [89].

В 2010 г. Calis EA и соавт., изучив трудности кормления детей с детским церебральным параличом (снижение аппетита, нарушение жевания, глотания и пр.), обнаружили прямую связь между данными клиническими симптомами и последовательным снижением статуса питания [116].

В то же время необходимо помнить, что переоценка потребностей в энергии может привести к избыточному весу, что наблюдается у 10-15% детей с неврологическими нарушениями, согласно данным Североамериканского общества педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (2006) [219]. В связи с этим потребности в энергии должны быть индивидуализированы с учетом подвижности, мышечного тонуса, уровня активности, нарушения обмена веществ и роста ребенка с детским церебральным параличом [219].

Несмотря на то, что для определения нутритивного статуса и потребности в энергии и питательных веществах детей с неврологическими нарушениями, разработаны специальные антропометрические таблицы и формулы [50, 283], в последнем согласительном документе ESPGHAN (Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов) – гайдлайнам по организации нутритивной поддержки детям с неврологическими нарушениями, 2017 г., не рекомендовано использование специальных референсных значений антропометрических показателей для этих детей, поскольку, по мнению экспертов ESPGHAN, они не отражают желаемые значения (рекомендация 3b). Также, в связи с тем, что расчет с использованием специальных формул не позволяет точно определить индивидуальную потребность ребенка в энергии и нутриентах, рекомендуется ориентироваться на возрастные потребности (рекомендация 5a) с дальнейшим мониторингом эффективности проводимой диетотерапии

на основании динамики массы тела и жировой массы (рекомендация 5b) [283].

В нашем исследовании углубленная оценка нутритивного статуса была проведена 27 детям с детским церебральным параличом (G80) и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью, из них 11 (40,7%) девочек, 16 (59,3%) мальчиков. У 17 (63,0%) больных был установлен диагноз Спастический церебральный паралич (G80.0), у 5 (18,5%) детей – Спастическая диплегия (G80.1), у 3-х (11,1%) пациентов – Детская гемиплегия (G80.2) и у 2-х (7,4%) больных – Другой вид детского церебрального паралича (G80.8). У 24-х (88,9%) детей отмечалась дисфагия, у 22-х (81,5%) больных – псевдобульбарный синдром, сочетание дисфагии с псевдобульбарным синдромом зарегистрировано у 22-х (81,5%) пациентов. У 15 (55,6%) детей зафиксирован нерегулярный стул твердыми каловыми массами, что сочеталось с признаками дисфункции билиарного тракта. Возраст наблюдаемых пациентов варьировал от 5 до 11 лет. Средний возраст больных составил 7,4 (5,7; 8,0) лет.

Все наблюдаемые пациенты, включенные в данную группу, были осмотрены диетологом, которым был установлен диагноз Белково – энергетическая недостаточность. При этом у 17 (63,0%) пациентов отмечалась легкая белково – энергетическая недостаточность (E 44.1), у 5 (18,5%) детей – умеренная (E 44.0) и у 5 (18,5%) больных – тяжелая (E 43.0).

Оценка питания наблюдаемых детей показала, что у 70,4% пациентов не соблюдался режим питания, у 51,8% детей не соблюдался питьевой режим, у 74,1% больных отмечалось снижение аппетита, у 55,6% - нерегулярный стул. В то же время, анализ химического состава рациона показал, что у всех наблюдаемых детей отмечалось снижение калорийности питания по сравнению с возрастной нормой, у 63,0% детей зафиксировано снижение белка в фактическом питании, у 88,9% пациентов – снижение содержания жира, у 96,3% - снижение содержания углеводов.

Исследование состава тела наблюдаемых пациентов обнаружило снижение следующих показателей: индекса массы тела - у 59,3% детей, тощей массы тела - у 74,1% больных, активной клеточной массы – у 74,1% пациентов, доли активной клеточной массы – у 70,4% детей, внеклеточной жидкости – у 55,6% больных, фазового угла биоимпеданса - у 55,6% пациентов, содержания жира - у 55,6% детей.

Проведенный корреляционный анализ обнаружил прямые связи между химическим составом рациона наблюдаемых детей и их составом тела (Глава 5). Важно отметить, что снижение потребления всех макронутриентов – белков, жиров и углеводов коррелировало со снижением не только жировой массы тела, но и снижением таких показателей, как скелетно-мышечная масса, доля скелетно-мышечной массы тела и удельный основной обмен, которые могут значимо влиять на реабилитационный потенциал ребенка с ДЦП.

Таким образом, проведенный анализ химического состава рациона питания наблюдаемых пациентов, выявил дефицит макронутриентов у наблюдаемых пациентов и показал, что, имеющаяся у них белково-энергетическая недостаточность, связана с недостаточным потреблением белков, жиров, углеводов и низкой калорийностью принимаемой пищи. Обнаруженные прямые корреляционные связи между потреблением энергии и макронутриентов и показателями нутритивного статуса ребенка говорят о том, что снижение нутритивного статуса у обследованной категории больных напрямую связано с недостаточным потреблением питательных веществ.

Исследования Mascarenhas MR и соавт. (2008) и Walker JL и соавт. (2013) показали, что потребность в белке для детей с детским церебральным параличом аналогична потребности в белке у здоровых детей и физиологические возрастные суточные нормы потребности являются адекватными для этой группы детей [222, 343]. Увеличение квоты белка бывает необходимо при наличии пролежней и других нарушений, приводящих к нефизиологической потере белка. При низкой энергетической

потребности (у детей с минимальной физической активностью или ее отсутствием) могут возникнуть проблемы с дачей ребенку необходимого количества белка с рационом. В таких случаях используются продукты с более высоким содержанием белка или белковая добавка [50, 222, 343]. Согласно данным Bell KL и соавт. (2013), состав современных специализированных продуктов позволяет одновременно с коррекцией квоты белка дотировать микронутриенты и пищевые волокна [102]. При выраженной нутритивной недостаточности количество белка в суточном рационе может быть увеличено до 2 - 2,4 г /кг в сутки. Применение гиперкалорийных продуктов рекомендовано при тяжелой нутритивной недостаточности, сопровождающейся отставанием в росте [102]. Schoendorfer и соавторы (2010, 2012) исследовали зависимость различных показателей метаболизма белка от квоты белка в рационе детей с ДЦП и различия с группой сравнения [296, 297]. Было показано, что, несмотря на то, что дети с неврологическими нарушениями потребляли белок больше рекомендуемых уровней, у них имели место более низкие уровни показателей метаболизма белка (альбумин, креатинин и ураты) [297]. Согласно современным рекомендациям Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN WG) потребность в белке у детей с ДЦП близка к физиологической возрастной норме потребления. Ее и рекомендуется использовать как ориентир для расчета рациона. Дополнительная дотация белка может быть необходима у детей с низкой энергетической потребностью и при наличии пролежней [283]. Проявления оральной моторной дисфункции в виде слюнотечения и нарушения глотания могут приводить к нарушению гидратации, выявляемому по анализу состава тела, что также требует контроля и коррекции. ESPGHAN WG рекомендует уделять гидратации большое внимание, так как дети с ДЦП подвержены риску обезвоживания по ряду причин (например, неспособность обозначить жажду, пускание слюней, небезопасное глотание) [283].

Поскольку определенной категории детей с детским церебральным параличом требуется меньше энергии, чтобы избежать лишнего веса, одновременно со снижением калорийности рациона снижается потребление ими микронутриентов. Это становится причиной часто выявляемых у этих больных дефицитов витаминов, минеральных веществ (наиболее характерно - кальций; железо; цинк; витамины С, D и E; селен) и незаменимых полиненасыщенных жирных кислот [63, 64, 283, 293]. Показана эффективность саплементации микронутриентами у этой категории больных [63, 64, 283, 293].

Все вышеизложенное дало нам основание провести всем наблюдаемым с белково-энергетической недостаточностью пациентам нутритивную коррекцию с использованием специализированных продуктов для нутритивной поддержки, которые помимо высокого содержания основных нутриентов, обогащены витаминами и минеральными веществами, что позволяет корректировать как макро-, так и микронутриентный статус ребенка.

Все наблюдаемые дети получали дополнительно специализированные продукты для нутритивной поддержки. Учитывая выявленное в большинстве случаев комплексное снижение потребления всех основных нутриентов (белков, жиров и углеводов), имеющуюся у большинства детей склонность к запорам, а также, невозможность коррекции нутритивных нарушений путем изолированной коррекции базового рациона (дисфагия, псевдобульбарный синдром, снижение аппетита), для нутритивной поддержки пациентов с БЭН, включая легкую белково-энергетическую недостаточность, были выбраны сбалансированные специализированные продукты, содержащие пищевые волокна: гиперкалорийные смеси «Ресурс 2.0+Файбер» и «Нутринидринк с пищевыми волокнами». Специализированные смеси подбирались в зависимости от степени белково-энергетической недостаточности и назначались в зависимости от возраста ребенка в объеме 100-400 мл ежедневно. У пациентов с легкой белково-энергетической недостаточностью

применялась смесь «Нутринидринк с пищевыми волокнами» (150 ккал/100 мл) в суточном объеме 100-200 мл. Пациентам с умеренной белково-энергетической недостаточностью – «Нутринидринк с пищевыми волокнами» (150 ккал/100 мл) или «Ресурс 2.0+Файбер» (200 ккал/100 мл) в суточном объеме 200 мл, с тяжелой - «Ресурс 2.0+Файбер» (200 ккал/100 мл) в суточном объеме 200-400 мл. Коррекция питьевого режима осуществлялась из расчета 1,5мл/ккал рациона.

Всем пациентам, имеющим нерегулярный стул и дисфункцию билиарного тракта, назначалась диета №5; минеральная вода «Донат Магний» без газа, комнатной температуры по 50-100 мл 3 раза в сутки, внутрь, за 15 минут до еды; обильное питье; желчегонные препараты (семена тыквы, артишок полевой), в возрастной дозировке, внутрь, за 30 минут до еды и ферментный препарат (панкреатин), в возрастной дозировке, внутрь, во время еды.

Все наблюдаемые пациенты данной группы получали курс метаболической терапии (убидекаренон капли для приема внутрь 3% раствор, левокарнитин 30% раствор для приема внутрь), внутрь, в возрастной дозировке, а также витаминно-минеральные комплексные препараты, в таблетках, внутрь, в возрастной дозировке.

Все диетические и лечебные мероприятия проводились в течение 2-х месяцев, после чего проводился динамический контроль антропометрических показателей, физикальных данных и биоимпедансного исследования состава тела.

После окончания коррекции питания и лечебных мероприятий повторно оценивался режим и рацион питания детей, сохранность аппетита и регулярность стула. Было установлено, что 24 (88,9%) наблюдаемых пациента соблюдали режим питания, 23 (85,2%) ребенка – питьевой режим, снижение аппетита отмечалось у 5 (18,5%) детей, в то время как у 22-х (81,5%) больных аппетит был сохранен. У 26 (96,3%) детей отмечался регулярный стул.

Оценка состава тела у детей с неврологическими нарушениями рекомендована не только для более точной оценки нутритивного статуса, но и для контроля эффективности и коррекции проводимых диетологических мероприятий [283].

Контрольное биоимпедансное исследование состава тела, после проведенного 2-х месячного курса терапевтических мероприятий, обнаружило положительную динамику в виде: увеличения индекса массы тела у 8 (29,6%) пациентов, увеличения тощей массы тела у 12 (44,4%) больных, увеличения активной клеточной массы у 14 (51,8%) детей, увеличения доли активной клеточной массы у 10 (37,0%) пациентов, нормализации содержания общей жидкости в организме у 7 (25,9%) больных и внеклеточной жидкости у 14 (51,8%) детей, нормализации фазового угла биоимпеданса у 10 (37,0%) пациентов и увеличения содержания жира до возрастной нормы у 10 (37,0%) больных. Особенно важно отметить увеличение активной клеточной массы, доли активной клеточной массы и нормализацию фазового угла биоимпеданса – показателей, напрямую связанных с физической работоспособностью, а значит – и с реабилитационным потенциалом детей с ДЦП.

Если в начале настоящего исследования наблюдаемые с детским церебральным параличом пациенты были распределены в зависимости от степени белково-энергетической недостаточности следующим образом: легкая – у 17 (63,0%) детей, умеренная – у 5 (18,5%) больных и тяжелая – у 5 (18,5%) пациентов, то после проведения 2-х месячного курса базовой медикаментозной терапии и нутритивной коррекции отмечалось следующее их распределение: 22 (81,5%), 2 (7,4%) и 3 (11,1%), соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о том, что возможности нутритивной поддержки в комплексном лечении детей с ДЦП недооценены. Наличие у наблюдаемых пациентов с детским церебральным параличом белково-энергетической недостаточности связано с нарушением режима питания, снижением аппетита, дефицитом основных компонентов в

фактическом питании и требует проведения целенаправленных диетологических мероприятий, в том числе, с использованием специализированных продуктов. Настоящее исследование показало, что комплексное использование медикаментозной терапии и нутритивной коррекции позволяет быстро добиться улучшения нутритивного статуса детей в виде увеличения массы тела, положительной динамики антропометрических индексов, нормализации аппетита у 55,5% пациентов. Биоимпедансный анализ состава тела, проведенный с целью динамического контроля, также обнаружил существенную положительную динамику в виде нормализации основных исследуемых показателей, в том числе показателей, влияющих на работоспособность, а значит и на реабилитационный потенциал пациентов.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости включения в диагностический и лечебный протоколы детей с детским церебральным параличом консультаций нутрициологов и проведения соответствующих терапевтических мероприятий. Оценка химического состава рациона питания пациентов с ДЦП в совокупности с проведением биоимпедансного исследования состава тела позволяют выявить белково-энергетическую недостаточность, определить причину ее возникновения и провести своевременную целенаправленную коррекцию имеющихся нарушений. Динамический контроль эффективности проводимых мероприятий должен включать анализ состава тела. Именно эти мероприятия, нормализующие нутритивный статус детей с ДЦП, улучшают их соматический статус и увеличивают реабилитационный потенциал.

На основании вышеизложенного нами был разработан алгоритм диагностики и коррекции нутритивных нарушений у детей с детским церебральным параличом и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью (Глава 5).

## Профилактическая вакцинация

При выполнении настоящего исследования была проведена оценка данных о вакцинопрофилактике всех наблюдаемых с детским церебральным параличом пациентов.

Анализ медицинской документации показал, что профилактическая вакцинация проведена согласно национальному календарю профилактических прививок у 1 (0,3%) ребенка с детским церебральным параличом, по индивидуальному календарю профилактических прививок - у 116 (37,1%) детей, 196 (62,6%) пациентов не вакцинированы в связи с наличием медицинского отвода по основному заболеванию.

Австралийские исследователи Greenwood V.J. и соавт (2013) из Университета Мельбурна изучили состояние вопроса вакцинации 449 детей с ДЦП в возрасте до 7 лет в сравнении с популяцией их здоровых сверстников [165]. Для этой цели были изучены данные Викторианского регистра детского церебрального паралича, в сопоставлении их с информацией, представленной в Австралийском регистре иммунизации детей. Выяснилось, что 19,2% детей с церебральным параличом были «не полностью привиты» в соответствии с рекомендуемым в Австралии календарем прививок (среди здоровых сверстников этот показатель в популяции варьировал от 6,4% до 8,0%). Чаще всего у детей с ДЦП отсутствовала вакцинация от кори, краснухи и эпидемического паротита, на втором месте расположились вакцинации от полиомиелита и АКДС [165]. По мнению авторов, исследование демонстрирует, что дети с ДЦП составляют группу высокого риска по неполной или отсроченной иммунизации, в значительно большей степени подвергаясь опасности осложнений от заболеваний, предотвратимых вакцинацией [165].

Не вызывает сомнений тот факт, что детский церебральный паралич не является прогрессирующим заболеванием, кажущееся ухудшение состояния пациентов с ДЦП по мере их роста свидетельствует о

«псевдопрогредиентности» данного заболевания и связано с увеличивающимися с возрастом требованиями, предъявляемыми к головному мозгу ребенка. Несмотря на это, более половины (62,6%) больных детским церебральным параличом не получили профилактическую вакцинацию в связи с медицинским отводом по основному заболеванию. Данное обстоятельство ставит под угрозу здоровье и жизнь не только пациентов с ДЦП, необоснованно не получивших профилактические прививки от тяжелых инфекционных заболеваний, но и подвергает риску заболевания ими остальных членов общества в связи с накоплением прослойки неиммунизированных людей в социуме. Все это обуславливает необходимость активного проведения просветительской работы, как среди медицинских работников, так и среди родителей больных детей.

### **Генетически детерминированные болезни**

В ходе исследования нами были проанализированы клинико-инструментальные характеристики 44-х (12,3%) наблюдаемых пациентов, с направительным диагнозом ДЦП, который был пересмотрен и в более отдаленном периоде было верифицировано наследственное заболевание. В наших наблюдениях наибольшее количество пациентов, с исходным неправомочным диагнозом ДЦП, отмечалось при другом виде церебрального паралича (G80.8) - у 34-х (77,3%) из 44-х детей. У 5 (11,3%) больных был первично установлен диагноз спастическая диплегия (G80.1); у 4-х (9,1%) детей - спастический церебральный паралич (G80.0) и у 1 (2,3%) ребенка - детская гемиплегия (G80.2).

Анализ анамнестических данных показал, что у подавляющего большинства детей данной группы оценка по шкале APGAR составляла 7-9 баллов как на 1-й, так и на 5-й минутах жизни: 77,3% и 88,6%, соответственно. В то время как у детей с детским церебральным параличом оценки по шкале APGAR 7-9 баллов на 1-й и 5-й минутах жизни отмечались у 35,5% и 52,4%, соответственно. Средняя масса тела при рождении у детей с

генетически детерминированными заболеваниями составляла 3210 г (2862,5; 3485,0), а у больных с ДЦП - 2459 г (1400,0; 3625,0).

Необходимо отметить, что манифестация клинических симптомов заболевания у детей с детским церебральным параличом отмечалась с рождения в 91,4% случаев, в то время как у пациентов с наследственными болезнями – в 56,8% наблюдений. Ретроспективная оценка темпов моторного развития на первом году жизни всех наблюдаемых пациентов показала, что ни у одного ребенка с детским церебральным параличом не отмечалось соответствующего возрастным нормам моторного развития, в то время как у 18,1% больных с генетическими болезнями моторное развитие на первом году жизни находилось в пределах нормы. Что касается темпов психо-речевого развития на первом году жизни, то оно соответствовало возрастным нормам у 1,9% детей с ДЦП и у 4,6% пациентов с наследственными болезнями. При этом число наблюдений пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми степенями задержки психо-речевого развития на первом году жизни в обеих группах наблюдений было сопоставимо: 87,2% у детей с ДЦП и 90,8% у детей с генетическими заболеваниями.

Интересным и диагностически ценным является тот факт, что, проведенная на момент включения в исследование, оценка уровня психического развития детей с генетически детерминированными болезнями показала прогрессирующее нарастание степени отставания психического развития у всех детей данной группы, по сравнению с первым годом жизни. Так, у 4,6% больных с соответствующим возрастным нормам психическим развитием на первом году жизни, констатировано отставание психического развития на 1 период. У 6,8% пациентов зарегистрировано отставание психического развития на 2-3 периода и у 88,6% - на 4 и более периодов, в то время как на первом году жизни они составляли 18,1% и 72,7%, соответственно. При этом аналогичная оценка уровня психического развития у детей с детским церебральным параличом не обнаружила прогрессивного отставания психического развития наблюдаемых пациентов, наоборот, была

зарегистрирована некоторая положительная динамика в виде увеличения количества детей с нормальным психическим развитием по сравнению с таковым на первом году жизни: 6,4% и 1,9%, соответственно.

Анализ зрительных нарушений показал, что наличие частичной атрофии зрительных нервов и снижение остроты зрения чаще регистрировалось у пациентов с детским церебральным параличом, чем у больных наследственными болезнями: 37,1%, 83,7% и 29,5%, 68,2%, соответственно. Данное обстоятельство, по нашему мнению, связано не только с высокой чувствительностью зрительного анализатора на всех топографических уровнях к гипоксически-ишемическим поражениям ЦНС, играющим ведущую роль в патогенезе ДЦП, но и с разнообразием нозологических форм генетически детерминированных болезней, представленных в нашем исследовании, не все из которых вовлекают в патологический процесс ЦНС.

В то же время исследование слухового анализатора у всех наблюдаемых пациентов обнаружило, что снижение остроты слуха отмечалось у 29,5% детей с наследственными болезнями, при этом сенсоневральная тугоухость зарегистрирована у 25,0% больных. При этом у пациентов с детским церебральным параличом снижение остроты слуха зафиксировано у 11,8% детей, а сенсоневральная тугоухость - у 10,5% больных. Кроме того, снижение остроты слуха было зарегистрировано достоверно чаще у больных с диффузным поражением белого вещества головного мозга ( $r=0,22$ ,  $p<0,001$ ), которое было выявлено при проведении МРТ головного мозга у 41,0% пациентов с генетически детерминированными болезнями.

Таким образом, можно предположить, что обнаружение патологических изменений со стороны слухового анализатора может указывать на необходимость более тщательного обследования пациентов с ДЦП и проведения углубленной дифференциальной диагностики, направленной на исключение/подтверждение наличия у больного генетически детерминированного заболевания.

В своих исследованиях Korzeniewski SJ и соавт. (2008) подчеркивают значимость и информативность современных нейрорадиологических методов исследований, в частности МРТ головного мозга, на этапе диагностики и дифференциальной диагностики детского церебрального паралича [201]. Вах М. И соавт. (2006) на основании собственных исследований делают вывод о необходимости применения нейрорадиологических исследований при подозрении на ДЦП, позволяющих обнаружить новообразования ЦНС, врожденные пороки развития головного мозга и специфические паттерны метаболических синдромов, что в 80% случаев позволяет избежать диагностических ошибок [99].

В нашем исследовании всем наблюдаемым пациентам была выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга. Сравнительный анализ результатов нейровизуализационного метода исследования – МРТ головного мозга у всех наблюдаемых больных показал, что у детей с наследственными болезнями наиболее часто отмечалось диффузное поражение белого вещества головного мозга (41,0%) и диффузная церебральная атрофия (34,1%). Наиболее частыми структурными повреждениями головного мозга у больных с ДЦП являлись диффузная церебральная атрофия (66,1%) и глиозная трансформация (58,8%).

Примечательным является тот факт, что врожденные пороки развития головного мозга были обнаружены при проведении МРТ головного мозга у 8,0% детей с ДЦП и у 13,6% больных генетическими болезнями. Несмотря на то, что врожденные пороки развития головного мозга не исключают наличия у пациента детского церебрального паралича, по нашему мнению, их обнаружение должно быть тщательно проанализировано и по совокупности других клинико-инструментальных характеристик пациента, послужить дополнительным аргументом в пользу дообследования больного с привлечением генетика и проведением генетической диагностики.

В ходе выполнения исследования нами был проведен сравнительный анализ клинико-инструментальных показателей детей с наследственными

болезнями, спастическим церебральным параличом, как наиболее тяжелой формой ДЦП, и другим видом детского церебрального паралича. Полученные данные свидетельствуют о том, что многие из анализируемых характеристик больных с генетическими заболеваниями сопоставимы с аналогичными у детей с Другим видом ДЦП (масса тела при рождении, оценки по шкале APGAR, сенсоневральная тугоухость, прогрессирующее течение заболевания, утрата ранее приобретенных моторных и психических навыков, наличие диффузного поражения белого вещества головного мозга и врожденных пороков его развития по данным МРТ). Данное обстоятельство позволяет предположить, что некоторые пациенты, наблюдающиеся в настоящее время с диагнозом: Другой вид детского церебрального паралича, «маскируют» генетически детерминированные заболевания и требуют проведения дальнейшего дообследования с привлечением генетиков и проведением генетических исследований.

Следует отметить, что ряд наследственных болезней может обуславливать недоношенность и, как следствие, приводить к развитию детского церебрального паралича, что и было продемонстрировано в Клиническом примере 2, Главы 4. В подобных случаях можно говорить о, так называемой, «двойной патологии», когда у одного и того же пациента имеется сочетание наследственного заболевания с детским церебральным параличом.

Таким образом, проведенное исследование выявило высокую частоту встречаемости генетически детерминированных болезней (12,3%) в структуре диагноза ДЦП. Данное обстоятельство наглядно демонстрирует, что постановка диагноза ДЦП требует предварительного проведения тщательной дифференциальной диагностики, исключающей разнообразные наследственные болезни, имеющие сходные с детским церебральным параличом клинические проявления и имитирующие его симптоматику. К сожалению, несмотря на широкую распространенность ДЦП в популяции и хорошую осведомленность врачей об этиопатогенетических и клинических особенностях данного заболевания на протяжении многих десятилетий, на

сегодняшний день сохраняется достаточно высокий процент диагностических ошибок. Средний возраст верификации наследственных болезней у наблюдаемых нами пациентов составил  $5,02 \pm 3,5$  лет.

Актуальность этой проблемы связана с тем, что неверно верифицированный клинический диагноз влечет за собой неадекватные терапевтические подходы, что, в свою очередь, приводит к увеличению летальности среди пациентов, не получивших своевременного патогенетического лечения. Кроме того, выявление наследственных болезней у пробандов и последующее генетическое обследование их родителей, а, при необходимости, и проведение пренатальной диагностики плода, способствуют уменьшению частоты рождения детей с наследственными болезнями в отягощенных семьях, сокращая заболеваемость в российской популяции в целом.

С целью минимизации диагностических ошибок, необходимо помнить, что наличие у ребенка с клиническими проявлениями ДЦП следующих клинико-инструментальных характеристик, требует проведения генетического консультирования с последующим проведением молекулярно-генетического обследования:

- Масса тела при рождении  $>2500$  г;
- Оценки по шкале Апгар 7-9 баллов;
- Утрата ранее приобретенных моторных и психических навыков;
- Прогрессирующее течение заболевания;
- Сенсоневральная тугоухость;
- Врожденные пороки развития головного мозга (по данным МРТ головного мозга);
- Диффузное поражение белого вещества головного мозга (по данным МРТ головного мозга);

Полученные нами результаты согласуются с данными зарубежных исследователей Panteliadis CP и соавт. (2015), которые считают основные

клинические проявления детского церебрального паралича статичными и не строгоспецифичными, подчеркивая необходимость дифференциации ДЦП от ряда других нервных болезней с прогрессирующим течением (нейродегенеративных, нейрометаболических, нервно-мышечных, опухолей ЦНС и пр.) [264].

На основании вышеизложенного нами разработан дифференциально-диагностический алгоритм детского церебрального паралича с наследственными болезнями (Глава 4).

### **Стоматологические проблемы наблюдаемых детей**

Исследования, проведенные Dougherty NJ (2009), указывают, что для детского церебрального паралича характерны как структурные, так и функциональные нарушения орофациальной области, обусловленные неврологическим дефицитом, что приводит к возникновению множества стоматологических проблем, начиная от кариеса и заболеваний пародонта, неправильного прикуса, слюнотечения, бруксизма и заканчивая гипоплазией эмали зубов [137]. Аналогичные результаты получены в исследованиях и других ученых [135, 136, 139, 167, 168, 215, 280, 281].

Проведенное нами исследование показало, что гипоплазия эмали зубов и кариес наблюдались у 17,6% пациентов, при этом наблюдения и лечения у стоматолога не получал ни один ребенок с ДЦП.

Наиболее часто стоматологические нарушения были выявлены нами у пациентов со спастическим церебральным параличом (36,9%), у детей со спастической диплегией они были зарегистрированы в 10,2% случаев, у больных с другим видом детского церебрального паралича – в 10,6% наблюдений. Ни у одного ребенка с детской гемиплегией не было зарегистрировано гипоплазии эмали зубов и кариеса. Таким образом, в нашем исследовании в 47,1% наблюдений стоматологические нарушения выявлялись при спастических формах ДЦП, в то время как при другом виде ДЦП они регистрировались в 10,6% случаев. Полученные нами данные

полностью согласуются с результатами исследований Rodriguez J.P.L. и соавт. (2018), которые обследовали 120 детей и подростков с различными формами ДЦП и обнаружили наибольшее распространение болезней ротовой полости у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича (62,5%), при этом у больных с другим видом ДЦП данный показатель составлял 18,3% [282].

В ходе выполнения работы были выявлены прямые связи гипоплазии эмали зубов и кариеса с псевдобульбарным синдромом ( $r=0,41$ ,  $p<0,001$ ), со слюнотечением ( $r=0,33$ ,  $p<0,001$ ) и с дисфагией ( $r=0,39$ ,  $p<0,001$ ), что позволяет сделать вывод о негативном влиянии указанных симптомов на гигиеническое состояние ротовой полости. В доступной нам для изучения зарубежной литературе приводятся противоречивые данные, касательно вклада слюнотечения у пациентов с детским церебральным параличом в развитие у них стоматологических болезней.

Так, в своих исследованиях Diniz MB и соавт. (2015) пришли к выводу, что слюнотечение у детей с ДЦП может приводить к снижению pH и буферной емкости слюны, уменьшая ее защитную функцию, тем самым повышая риск развития заболеваний полости рта [133]. В то время как Hedge AM и соавт. (2008), считают, что наличие слюнотечения у пациента с детским церебральным параличом не всегда является предрасполагающим фактором развития кариеса зубов [174].

Полученные статистически достоверные корреляции между дисфагией, псевдобульбарным синдромом и слюнотечением ( $r=0,88$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,47$ ,  $p<0,001$ ), соответственно, позволяют утверждать, что слюнотечение у пациентов с ДЦП связано не с повышенной продукцией слюны, а с трудностями глотания у данных больных, в связи с имеющимися у них неврологическими расстройствами (дисфагия, псевдобульбарный синдром).

Аналогичные результаты были получены в ходе исследования Jongerius PH и соавт. (2005), которые сообщают, что слюнотечение у пациентов с ДЦП можно разделить на переднее, при котором слюна проливается изо рта и

заднее, при котором она проливается в глотку, создавая риск возникновения аспирации [194]. Авторы считают, что слюнотечение при детском церебральном параличе связано не с гиперпродукцией слюны, а с неэффективностью акта глотания [194]. Ранее к тем же выводам пришли Tahmassebi и соавт. (2003) [324].

При выполнении настоящего исследования нами была обнаружена прямая корреляционная зависимость между гипоплазией эмали зубов, кариесом зубов и наличием у детей с ДЦП белково-энергетической недостаточности ( $r=0,32$ ,  $p<0,001$ ). Данное обстоятельство позволяет сделать вывод о негативном влиянии обозначенных стоматологических проблем на кормление ребенка, рацион его питания, на развитие нутритивной недостаточности, а, следовательно, и на качество его жизни. Полученные нами данные полностью согласуются с исследованиями Gambhir PK и соавт. (2016) [155]. О негативном влиянии гигиенического состояния ротовой полости на качество жизни детей с детским церебральным параличом было сообщено бразильскими учеными Cardoso A.M.R. и соавт. (2018) [117]. Исследователи оценили факторы, влияющие на качество жизни, имеющее отношение к здоровью (Health-Related Quality of Life – HRQoL), а также качество жизни, имеющее отношение к здоровью ротовой полости (Oral Health-Related Quality of Life – OHRQoL) у 149 пациентов с ДЦП (возраст 2-18 лет) [117]. В результате оказалось, что у пациентов с ДЦП показатели HRQoL и OHRQoL были ниже, чем у здоровых сверстников. Продемонстрировано, что средний показатель OHRQoL, составляющий в группе наблюдения  $78,0\pm 24,6$ , был на 12,1% ассоциирован с возрастом, наличием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, кариесом зубов и заболеваниями периодонта [117].

Необходимо отметить, что результаты проведенного нами исследования показали, что патологические изменения со стороны полости рта достоверно чаще развивались у детей с задержкой психо-речевого и моторного развития на первом году жизни ( $r=0,3$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,23$ ,  $p<0,001$ ), соответственно.

Интересным также представляется обнаружение прямой зависимости между стоматологическими патологическими состояниями и степенью нарушений глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) наблюдаемых с детским церебральным параличом детей ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,5$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. Согласно полученным результатам, гипоплазия эмали зубов и кариес зубов достоверно чаще встречаются у пациентов с тяжелыми двигательными нарушениями, не имеющих возможности самостоятельного передвижения и со значительным ограничением мануальной активности.

Sedky N.A. (2018) оценил состояние зубов и ротовой полости у 62-х пациентов с ДЦП в возрасте 3-12 лет, соотнес их с видом заболевания и системой GMFCS [298]. У 84,0% обследованных детей имел место спастический тетрапарез, 41,9% из них сидели с поддержкой, 32,3% пациентов соответствовали IV уровню, а 29% – V уровню GMFCS. Кариес был выявлен в 54,8% случаев, а у 43,6% пациентов отмечено выраженное воспаление десен. Дети, сидевшие с поддержкой, не держащие голову, а также стоящие с поддержкой, были в большей степени подвержены кариесу, чем имеющие навык самостоятельного сидения и ходьбы. Соответственно, у пациентов с уровнями IV/V по GMFCS кариес отмечался чаще [298].

По данным зарубежных исследователей кариес зубов является распространенной и актуальной проблемой у пациентов с детским церебральным параличом [135, 136, 239, 281, 282, 292, 311]. Его возникновение ученые объясняют комплексным сочетанием ряда неблагоприятных факторов: нарушениями жевания, особенно, его низкой продолжительностью, слюнотечения, наличием гиперкинезов в оральной мускулатуре, умственной отсталостью, приемом антиконвульсантов, рефлекторным прикусом и несоблюдением надлежащей санации ротовой полости [135, 136, 239, 281, 282, 292, 311].

Guaré Rde O и соавт. (2003) сообщают, что дети с ДЦП имели более высокую частоту развития кариеса молочных зубов, по сравнению со здоровыми детьми, составившими группу контроля [168].

Напротив, исследование Du RY и соавт. (2010) показало, что у детей с детским церебральным параличом и у здоровых детей не наблюдается существенных различий в частоте развития кариеса зубов [139].

Jaber MA и соавт. (2015) установили в своем исследовании, что частота возникновения кариеса значительно увеличивается с возрастом у пациентов с ДЦП, по сравнению со здоровыми людьми [185].

Согласно данным представленным Diniz MB и соавт. (2015), менее всего подвержены возникновению кариеса передние зубы нижней челюсти, что, по мнению авторов, связано с движениями языка и большим количеством слюны, омывающим нижнечелюстные резцы [133].

Исследование, проведенное в 2009 г. Kumar S. и соавт., обнаружило прямую связь между установленным диагнозом ДЦП, интеллектуальным уровнем, уровнем образования родителей больного ребенка, экономическим положением семьи и наличием заболеваний полости рта [203].

Заболевания полости рта, несомненно, оказывают неблагоприятное влияние на рацион питания детей с ДЦП, что в совокупности с болевым синдромом, может оказывать существенное негативное влияние на качество их жизни. Тем не менее, родители детей с детским церебральным параличом считают приоритетными направлениями проведение медикаментозной терапии и восстановительного лечения основного заболевания, игнорируя необходимость оказания ребенку стоматологической помощи.

Все вышеизложенное обуславливает необходимость выработки комплекса мероприятий, направленных на повышение осведомленности родителей о важности регулярных посещений стоматологической клиники и выработки стратегии, направленной на решение проблем, связанных со слюнотечением и заболеваниями ротовой полости, для улучшения качества жизни детей с детским церебральным параличом.

## **Место ботулинотерапии в восстановительном лечении детей с ДЦП**

Детский церебральный паралич – заболевание нервной системы, при котором чаще всего у пациентов возникает повышение мышечного тонуса и развивается спастичность. Это обстоятельство обуславливает проведение инъекций препарата ботулинического токсина типа А для коррекции локальной спастичности скелетных мышц у пациентов с ДЦП [5, 31, 32, 33]. С 2004 г. ботулинотерапия включена в стандарты лечения детского церебрального паралича в нашей стране.

Широкомасштабные рандомизированные исследования, проведенные учеными клинических центров США, Канады, Европы и Австралии, продемонстрировали высокую эффективность и безопасность ботулинотерапии. Кроме того, результаты данных исследований позволили перестать рассматривать инъекции ботулинического токсина типа А как разовые процедуры [145, 247].

Международное неврологическое сообщество признает ботулинотерапию, как важнейший компонент реабилитационной программы детей с детским церебральным параличом, наряду с традиционными консервативными и хирургическими методами лечения [48, 132, 175, 176, 270, 329].

Согласно Европейскому консенсусу по ботулинотерапии, процент пациентов со спастическими формами ДЦП, которым показан этот вид лечения, варьирует в зависимости от возраста и показателей шкалы классификации больших моторных функций GMFCS (Gross motor function classification system) от 50 до 75% [176,263]. Проведенное нами исследование показало, что ботулинотерапия проводилась у 78 (24,9%) наблюдаемых пациентов в анамнезе, в то время как на момент включения в исследование – у 161 (51,4%) ребенка. Таким образом, дети с детским церебральным параличом не получали данный реабилитационный метод в необходимом объеме.

Согласно данным систематического обзора Novak I. И соавт. (2013), ботулинотерапия является эффективным и безопасным методом (уровень доказательности А) снижения спастичности нижних конечностей [251]. В то же время, опубликованные многочисленные исследования ряда авторов, свидетельствуют о том, что снижение спастичности оказывает незначительное влияние на приобретение ребенком с ДЦП новых функциональных возможностей, а лишь создает наиболее благоприятные условия для проведения методов физической реабилитации, обеспечивая их большую эффективность [31, 32, 33, 48, 270, 329].

Несмотря на то, что наблюдаемые нами пациенты получали различные виды восстановительного немедикаментозного лечения в подавляющем числе наблюдений: физиотерапию (магнитотерапию - 93,3% детей, тепловые процедуры - 93,9% пациентов), курсы массажа – 99,0% больных, занятия лечебной физической культурой - 100%, у 71,3% детей отмечались сформировавшиеся контрактуры суставов, у 72,2% больных – тяжелые двигательные нарушения по GMFCS, у 47,2% пациентов – значительное ограничение манипулятивной деятельности по MACS. Данное обстоятельство свидетельствует о недостаточности применения только методов физической реабилитации в комплексном восстановительном лечении детей с ДЦП.

С нашей точки зрения, наиболее оптимальные результаты лечения детей с детским церебральным параличом могут быть достигнуты лишь при обдуманном встраивании ботулинотерапии в структуру многопрофильной реабилитации. Стоит отметить, что при сочетании различных реабилитационных методов в восстановительном лечении пациентов с ДЦП важен учет взаимного их влияния друг на друга.

Исследования Figueiredo E. И соавт. (2008) показали, что в большинстве случаев облегчает использование технических средств и ортезирования, а также повышает эффективность физических методов реабилитации [148].

Проведенное нами исследование показало, что лечение ботулотоксином типа А проводилось чаще больным, имеющим не только ограничение отведения тазобедренных суставов ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ), но и уже сформировавшиеся контрактуры суставов ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ) и тяжелые нарушения глобальных моторных функций (GMFCS) и мануальных способностей (MACS) ( $r=0,3$ ,  $p<0,001$ ) и ( $r=0,27$ ,  $p<0,001$ ), соответственно. То есть, включение ботулинотерапии в алгоритм лечения детей с ДЦП было осуществлено не с самого начала проведения реабилитационных мероприятий. У наблюдаемых нами пациентов с детским церебральным параличом ботулинотерапия была инициирована достоверно чаще после применения медикаментозной антиспастической терапии без ожидаемого клинического эффекта ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ). Кроме того, было установлено, что дети, получавшие ботулинотерапию, сохраняли комплаентность в отношении этого метода восстановительного лечения в связи с более быстрым и выраженным положительным клиническим эффектом, чем на терапии антиспастическими лекарственными препаратами ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ).

По нашему мнению, несмотря на то, что уже сформированные контрактуры суставов резко снижают эффективность ботулинотерапии, проведение инъекций ботулотоксина в мышцы других сегментов конечности является оправданным и высокоэффективным методом лечения спастичности. При тяжелых двигательных нарушениях (IV-V уровни по GMFCS) применение ботулинотерапии также оправдано, но цели лечения иные: улучшение вертикализации, позиционирования, уменьшение боли, улучшение переносимости консервативного ортопедического лечения и др.

Куренков А.Л. и соавт. (2012, 2015, 2016) считают, что ботулинотерапия является одним из основных методов лечения детского церебрального паралича [31, 32, 33]. На основании проведенных исследований, авторы сделали вывод о том, что если при наличии показаний этот метод не применяется, то можно утверждать, что лечение проводится не в полном объеме. В Первом Российском консенсусе по применению многоуровневых

инъекций abobotulinumtoxin A при лечении спастических форм детского церебрального паралича авторы указывают, что современной тенденцией развития ботулинотерапии при ДЦП является применение многоуровневых инъекций в несколько групп мышц, отвечающих за разные функции и анатомически расположенных на разных уровнях [33].

Таким образом, результаты проведенного исследования полностью согласуются с результатами отечественных и зарубежных ученых. Ботулинотерапия – метод выбора в реабилитации детей с детским церебральным параличом, с которого, при отсутствии противопоказаний, должно начинаться восстановительное лечение пациентов с ДЦП. Высокая эффективностью данного метода при купировании спастичности, облегчает проведение других реабилитационных мероприятий, повышает их эффективность, что, в свою очередь, позволяет улучшить функциональную активность ребенка с детским церебральным параличом.

Обобщая полученные нами результаты, можно утверждать, что ДЦП – хроническое заболевание нервной системы, при котором достаточно часто встречаются клинические проявления разнообразных коморбидных состояний, оказывающих негативное влияние на качество жизни пациентов и снижающих их реабилитационный потенциал. Значимость своевременного выявления сопутствующей соматической патологии и важность раннего проведения корректирующих лечебных мероприятий, не вызывают сомнений.

Сопоставление полученных в ходе проведенного исследования результатов с действующими в настоящее время в Российской Федерации стандартами первичной медико-санитарной помощи, специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза диагностики и подбора лечения; фаза медицинской реабилитации), а также с утвержденными в 2016 г. клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ДЦП показало, что рекомендуемый перечень профильных специалистов необходимо дополнить следующими врачами: генетик,

сурдолог, диетолог, стоматолог, детский хирург (в зависимости от фазы оказания медицинской помощи). Кроме того, полученные в ходе выполнения исследования результаты, позволяют рекомендовать включение анализа состава тела в указанные выше нормативные документы.

Расширение лечебно-диагностического алгоритма ДЦП позволит улучшить качество оказываемой больным медицинской помощи и увеличит их реабилитационный потенциал.

Таким образом, все вышеизложенное диктует необходимость оптимизации мультидисциплинарного сопровождения детей с детским церебральным параличом, что позволит минимизировать ошибки на этапе постановки диагноза и обеспечит комплексное восстановительное лечение, направленное на улучшение качества жизни пациентов и их семей.

## ВЫВОДЫ

1. Анализируемая группа детей с направительным диагнозом детский церебральный паралич представлена пациентами с детским церебральным параличом (87,7%) и детьми с наследственными болезнями (12,3%). В структуре детского церебрального паралича преобладают спастические формы (78,9%): спастический церебральный паралич (G80.0) - 103 (32,9%) пациента, спастическая диплегия (G80.1) - 98 (31,3%) больных, детская гемиплегия (G80.2) – 46 (14,7%) детей, другой вид детского церебрального паралича (G80.8) – 66 (21,1%) больных.
2. У детей с детским церебральным параличом оценки по шкале APGAR 7-9 баллов зарегистрированы у 111 (35,5%) детей на 1-й минуте жизни и у 164 (52,4%) больных - на 5-й минуте жизни. Оценки по шкале APGAR 7-9 баллов, как на 1-й, так и на 5-й минутах жизни, не исключают наличия у ребенка пре- и интранатального поражения головного мозга и не могут быть предикторами, абсолютно исключаящими развитие у ребенка детского церебрального паралича в последующем.
3. Включение ботулинотерапии в алгоритм лечения детей с детским церебральным параличом осуществляется в поздние сроки восстановительного лечения, что негативно сказывается на реабилитационном потенциале. Ботулинотерапия была инициирована достоверно чаще после применения медикаментозной антиспастической терапии без ожидаемого клинического эффекта ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ). Комплаентность в отношении данного метода восстановительного лечения обусловлена быстрым и выраженным положительным клиническим эффектом по сравнению с антиспастическими лекарственными препаратами ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ).

4. У детей с верифицированным генетически детерминированным заболеванием первоначально установленным диагнозом является другой вид детского церебрального паралича (77,3%). Другой вид детского церебрального паралича (G80.8) – форма ДЦП, требующая проведения более тщательной дифференциальной диагностики, в связи с наличием клинических и инструментальных особенностей, сходных с таковыми при генетически детерминированных болезнях (масса тела при рождении, оценки по шкале APGAR, сенсоневральная тугоухость, наличие диффузного поражения белого вещества головного мозга и врожденных пороков его развития по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга), что требует обязательного проведения селективного генетического скрининга.
5. Масса тела при рождении >2500 г; оценки по шкале APGAR 7-9 баллов; утрата ранее приобретенных моторных и психических навыков; прогрессирующее течение заболевания; сенсоневральная тугоухость; диффузное поражение белого вещества головного мозга и врожденные пороки развития головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга являются предикторами вероятного наследственного заболевания, имитирующего детский церебральный паралич, что позволяет использовать данные показатели в качестве дифференциально-диагностических маркеров детского церебрального паралича и наследственных болезней.
6. Сопутствующая патология у детей с детским церебральным параличом представлена: снижением остроты зрения (83,7%), белково-энергетической недостаточностью (65,5%), частичной атрофией зрительных нервов (37,1%), структурной эпилепсией (35,5%), дисфагией (30,7%), стоматологической патологией (17,6%), снижением остроты слуха (11,8%), сенсоневральной тугоухостью (10,5%), что требует соответствующего медицинского сопровождения.

7. Прямые связи псевдобульбарного синдрома ( $r=0,41$ ,  $p<0,001$ ), дисфагии ( $r=0,39$ ,  $p<0,001$ ) и слюнотечения ( $r=0,33$ ,  $p<0,001$ ) с патологией ротовой полости указывают на негативное влияние указанных симптомов на гигиеническое состояние полости рта. Стоматологическая патология усугубляет имеющуюся нутритивную недостаточность у больных детским церебральным параличом ( $r=0,32$ ,  $p<0,001$ ).
8. Белково-энергетическая недостаточность отмечается более, чем у половины детей с детским церебральным параличом (65,5%): легкая – у 11,2% пациентов, умеренная – у 37,4% больных, тяжелая – у 16,9% детей, что определяет необходимость своевременной коррекции нутритивного статуса.
9. Оценка питания детей с белково-энергетической недостаточностью показала, что снижение аппетита регистрируется у 74,1% больных, нарушение режима питания – у 70,4% пациентов. По данным анализа химического состава рациона недостаточная калорийность рациона по сравнению с рекомендуемым потреблением отмечается у всех наблюдаемых детей, дефицит белка – у 63%, жира – у 88,9%, углеводов – у 96,3% пациентов.
10. Комплексные лечебные мероприятия по коррекции белково-энергетической недостаточности с применением специализированных продуктов для энтерального питания, метаболических препаратов и витаминно-минеральных комплексов обеспечивают положительную динамику: нарастание антропометрических показателей ( $Z$ -score индекса массы тела ( $p<0,001$ ) и  $Z$ -score массы тела к возрасту ( $p<0,001$ )), улучшение аппетита и нормализацию компонентного состава тела (тощей массы тела ( $p<0,001$ ), активной клеточной массы ( $p<0,001$ ), доли активной клеточной массы ( $p=0,002$ ), содержания жира ( $p=0,004$ ), фазового угла биоимпеданса ( $p=0,006$ )), что выражается

снижением числа пациентов с умеренной (на 11,1%) и тяжелой (на 7,4%) белково-энергетической недостаточностью.

11. Многообразие генетически детерминированных болезней, имитирующих детский церебральный паралич, а также, сопутствующая соматическая патология, негативно сказывающаяся на течении основного заболевания, обуславливают необходимость обеспечения мультидисциплинарного сопровождения детей с детским церебральным параличом с привлечением генетика, сурдолога, стоматолога, детского хирурга, диетолога и проведения анализа состава тела.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагноз детский церебральный паралич требует проведения тщательной дифференциальной диагностики с генетически детерминированными болезнями. Наибольшую настороженность в отношении наследственных болезней, имитирующих клинику детского церебрального паралича, должны вызывать пациенты с Другим видом детского церебрального паралича (G80.8).
2. Методом выбора купирования спастичности в начале восстановительного лечения у детей со спастическими формами детского церебрального паралича должны быть инъекции ботулинического токсина типа А.
3. Профилактическая вакцинация у детей с детским церебральным параличом должна проводиться согласно национальному календарю профилактической вакцинации при отсутствии медицинских противопоказаний, связанных с сопутствующей патологией.
4. Детям с детским церебральным параличом необходим мониторинг нутритивного статуса с оценкой не только режима питания, химического состава рациона, антропометрических индексов, но и с проведением анализа состава тела.
5. Лечение белково-энергетической недостаточности у детей с детским церебральным параличом должно включать коррекцию режима питания с применением специализированных продуктов, метаболической терапии, ферментных и комплексных витаминно-минеральных препаратов.
6. В алгоритм диагностики детского церебрального паралича у детей следует включить консультации: генетика, сурдолога, стоматолога, детского хирурга, диетолога.
7. В алгоритм лечения и контроля за ним у детей с детским церебральным параличом следует включить консультации: генетика (в случае отсутствия на этапе диагностики), сурдолога (в случае отсутствия на этапе диагностики), стоматолога, детского хирурга, диетолога.

8. Необходимо внести дополнение к утвержденным в Российской Федерации нормативным документам по оказанию медицинской помощи детям с детским церебральным параличом на этапах диагностики, лечения и контроля за лечением, включив анализ состава тела в перечень инструментальной диагностики, рекомендуемой к применению у детей с детским церебральным параличом.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева С.И., Кафидов И.Н. Конвергентный подход к адаптивной физической реабилитации детей с детским церебральным параличом. VII Междисциплинарный научно-практический конгресс с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей» (Мат. конф.). М. 30-31 октября 2017: 13.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.Л., Ключкова О.А., Каримова Х.М., Мамедъяров А.М., Жердев К.В., Кузенкова Л.М., Бурсагова Б.И. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом: учеб. -метод. пособие; Федеральное гос. бюджетное науч. учреждение Науч. центр здоровья детей. М.: ПедиатрЪ. 2014: 84.
3. Батышева Т.Т., Быкова О.В., Тюрина Е.М., Виноградов А.В. Детский церебральный паралич: актуальное обозрение. Доктор.ру. 2012; (5): 40-4.
4. Батышева Т.Т., Быкова О.В., Виноградов А.В. Детский церебральный паралич — современные представления о проблеме (обзор литературы). Русский медицинский журнал. 2012; 20(8): 401–5.
5. Батышева Т.Т., Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В. Совершенствование доступности и качества медицинской помощи и реабилитации детей с детским церебральным параличом. Педиатр. 2016; VII(1): 65-72.
6. Белоусова Е.Д., Заваденко Н.Н., Холин А.А., Шарков А.А. Новые международные классификации эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией (2017). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 7: 99-106.
7. Вечкаева О.В. Управление качеством в процессе реабилитации детей с ДЦП. VII Междисциплинарный научно-практический конгресс с международным участием «Детский церебральный паралич и другие

- нарушения движения у детей» (Мат. конф.). М. 30-31 октября 2017: 63-64.
8. Гросс Н.А., Беркутова И.Ю., Шарова Т.Л., Буканова Г.В., Зеленова Н.И. Оценка двигательных возможностей детей с ДЦП при выполнении упражнений из разных исходных положений. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2016; 4(134): 64-70.
  9. Гузева В.И., Белоусова Е.Д., Карлов В.А., Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Гузева О.В., Гузева В.В., Волков И.В. Эпилепсия у детей. В кн.: «Федеральное руководство по детской неврологии». Под ред. Гузевой В.И. М: МК. 2016; 270-306.
  10. Декопов А.В. Применение хронической эпидуральной электростимуляции поясничного утолщения спинного мозга для лечения спастического синдрома при детском церебральном параличе. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2009. 26.
  11. Декопов А.В., Шабалов В.А. Хроническая интратекальная терапия баклофеном у пациентов с тяжелой спастичностью. Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. 2012; 1: 12-16.
  12. Детский церебральный паралич (ДЦП). Глава 13. В кн.: Неврология раннего детства: от 0 до 3 лет (коллективная монография). Под ред. Шамансурова Ш.Ш. и Студеникина В.М. – Ташкент: Издательско-полиграфический творческий дом «O'Qituvchi». 2010: 189-196.
  13. Детский церебральный паралич (ДЦП). Гл. 16. В кн.: Нейродиетология детского возраста (коллективная монография)». Под ред. Студеникина В.М. М.: «Династия». 2012: 242-251.
  14. Детский церебральный паралич и эпилепсия. Современные подходы к лечению. Методические рекомендации №27 Департамента здравоохранения Правительства Москвы. М.: 2016: 24.
  15. Детский церебральный паралич у детей. Клинические рекомендации. М.: СПР-МЗ РФ. 2016: 36.

16. Дудникова Э.В., Орлова Е.В. Этиопатогенетические основы формирования детского церебрального паралича. Медицинский вестник Юга России. 2016; 3: 14-17.
17. Дульнев В.В., Зуева Г.А., Кулова О.Ю., Егорова Н.А., Троянова К.Н. Особенности эпидемиологии детского церебрального паралича у детей Тверской области. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2017; 7(7): 1350-2.
18. Дутикова Е.М., Кенис В.М., Куренков А.Л. Применение препарата Диспорт (ботулинический токсин типа А) для коррекции динамического эквинуса у детей с ДЦП. Разрешение на применение новой медицинской технологии ФС №2010/173 от 17 мая 2010 г. М. 2010.
19. Елецкая О.В., Тараканова А.А. Психолого-педагогическая диагностика детей с нарушениями речи. СПб.: ЛГУ им. А.С. Пушкина. 2012: 312.
20. Жигорева М.В. Особенности психофизического развития детей с детским церебральным параличом и нарушениями слуха. VII Междисциплинарный научно-практический конгресс с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей» (Мат. конф.). М. 30-31 октября 2017: 90-1.
21. Зельдин М.Л. Развитие движения при различных формах ДЦП. М.: Теревинф. 2012: 136.
22. Змановская В.А., Левитина Е.В., Попков Д.А., Буторина М.Н., Павлова О.Л. Длительное применение препарата ботулинического токсина типа А: Диспорт в комплексной реабилитации детей со спастическими формами церебрального паралича. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114(7): 33-6.
23. Икоева Г.А., Кивоенко О.И., Мошонкина Т.Р., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Герасименко Ю.П. Сравнительный анализ эффективности двигательной реабилитации детей с детским

- церебральным параличом с использованием роботизированной механотерапии и чрескожной электрической стимуляции спинного мозга. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016; 2: 200-3.
24. Иневаткина С.Е., Соколова Т.А. Психолого-педагогическое сопровождение ребенка с детским церебральным параличом. Современные наукоемкие технологии. 2016; 5(ч. 2): 344-7.
25. Кенис В.М. Эффективность использования препаратов ботулотоксинов при коррекции динамической эквинусной и эквиноварусной деформации стопы у детей с гемипаретической формой церебрального паралича. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112(7):29-33.
26. Клинические рекомендации по нейрохирургическому лечению детского церебрального паралича. Ассоциация нейрохирургов России. М.: 2015: 28.
27. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М., Жердев К.В. Общее моторное развитие и формирование функции рук у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича на фоне ботулинотерапии и комплексной реабилитации. Вестник РАМН. 2013; 11: 38-48.
28. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Каримова Х.М., Бурсагова Б.И., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М., Кузенкова Л.М., Тардова И.М., Фальковский И.В., Донцов О.Г., Рыженков М.А., Змановская В.А., Буторина М.Н., Павлова О.Л., Харламова Н.Н., Данков Д.М., Левитина Е.В., Попков Д.А., Рябых С.О., Медведева С.Н., Губина Е.Б., Владыкина Л.Н., Кенис В.М., Киселева Т.И., Красавина Д.А., Васильева О.Н., Носко А.С., Зыков В.П., Михнович В.И., Белогорова Т.А., Рычкова Л.В. Многоуровневые инъекции ботулинического токсина типа А (Абоботулотоксина) при лечении спастических форм детского церебрального паралича: ретроспективное исследование

- опыта 8 российских центров. Педиатрическая фармакология. 2016;13(3): 259-269.
29. Козьявкин В.И., Бабадаглы М.О., Лунь Г.П., Качмар О.А., Гордиевич С.М., Лисович В.И., Волошин Б.Д. Система интенсивной нейрофизиологической реабилитации – метод Козьявкина. Львов: Дизайн-Студия «Попугай». 2012: 240.
30. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом (Учебно-методическое пособие). М.: ПедиатрЪ. 2014: 85.
31. Куренков, А.Л., Батышева, Т.Т., Виноградов А.В., Зюзьева Е.К. Спастичность при детском церебральном параличе: диагностика и стратегии лечения. Журнал неврологии и психиатрии. 2012; 7(2): 24-28.
32. Куренков А.Л., Клочкова О.А., Каримова Х.М., Бурсагова Б.И., Намазова-Баранова Л.С., Кузенкова Л.М., Мамедъяров А.М., Артеменко А.Р., Петрова С.А. Выбор дозы препарата ботулинического токсина типа А при лечении спастических форм детского церебрального паралича. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015; 115:5(2):35-41. doi: 10.17116/jnevro20151155235-41.
33. Куренков А.Л., Клочкова О.А., Змановская В.А., Фальковский И.В., Кенис В.М., Владыкина Л.Н., Красавина Д.А., Носко А.С., Рычкова Л.В., Каримова Х.М., Бурсагова Б.И., Намазова-Баранова Л.С., Мамедъяров А.М., Кузенкова Л.М., Донцов О.Г., Рыженков М.А., Буторина М.Н., Павлова О.Л., Харламова Н.Н., Данков Д.М., Левитина Е.В., Попков Д.А., Рябых С.О., Медведева С.Н., Губина Е.Б., Агранович О.В., Киселева Т.И., Васильева О.Н., Зыков В.П., Михнович В.И., Белогорова Т.А. Первый Российский консенсус по применению многоуровневых инъекций Abobotulinumtoxin А при лечении спастических форм детского церебрального паралича. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 11(116): 98-107.

34. Лазуренко С.Б. Психическое развитие детей с нарушениями здоровья в раннем возрасте. Монография. М.: ЛОГОМАГ, 2014: 266 + Приложение: 28.
35. Лазуренко С.Б. Диагностика психологического возраста детей первых трех лет жизни. Методика «ЯСЛИ». М.: Издательство «АдамантЪ». 2014: 272.
36. Левченкова В.Д. Патогенетические основы формирования детского церебрального паралича. Автореф. дис. ... д.м.н. М. 2001: 39.
37. Легкая Е.Ф., Ходасевич Л.С., Полякова А.В. Информационные технологии в комплексной реабилитации пациентов с детским церебральным параличом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016; 93(2): 53-58.
38. Лучевая диагностика в педиатрии. Национальное руководство. Под ред. С. К. Тернового, А.Ю. Васильев, Е.Б. Ольхова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010: 368.
39. Малюкова И.Б. Абилизация детей с церебральными параличами: формирование движений. М. 2011: 112.
40. Мамедова Л.В., Мингазова М.В. Психолого-педагогический аспект развития мелкой моторики у детей с детским церебральным параличом. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015; 12(ч. 1): 76-78.
41. Мартин З. Обучение моторным навыкам детей с ДЦП. Пособие для родителей и профессионалов. Екатеринбург: Рама Паблишинг. 2015: 200.
42. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. В 4 т. М.: Медицина. 2003: 2466.
43. Неонатальная неврология (коллективная монография). Под ред. Студеникина В.М. М.: «Медфорум». 2014: 484.

- 44.Новиков П.В. Проблема редких (орфанных) заболеваний в Российской Федерации: медицинские и нормативно-правовые аспекты ее решения. Терапевтический архив. 2014; 86(12): 3-12.
- 45.Новикова Н.В., Федоскина Е.М. Особенности физической реабилитации при детском церебральном параличе. Смоленск: СГАФСКТ. 2018: 61.
- 46.Осокин В.В., Астрахан Д.Х., Головина Ж.Н. Детский церебральный паралич. Медицинская коррекция и психолого-педагогическое сопровождение. Иркутск: Изд-во Иркутск. Гос. Универ. 2010: 307.
- 47.Пинчук Д.Ю., Сидоренко Г.В., Катышева М.В., Ващалова Н.А., Слуцкер С.А., Павлова В.Б., Шайтор И.И., Юрьева Р.Г. Транскраниальная микрополяризация в восстановительном лечении спастических форм инфантильного церебрального паралича. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2001; 101(7): 58-9.
- 48.Попков Д.А., Змановская В.А., Губина Е.Б., Леончук С.С., Буторина М.Н., Павлова О.Л. Результаты многоуровневых одномоментных ортопедических операций и ранней реабилитации в комплексе с ботулинотерапией у пациентов со спастическими формами церебрального паралича. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(4):41-48. doi: 10.17116/jnevro20151154141-48.
- 49.Приходько О.Г. Специфика речевого развития детей с церебральным параличом. Специальное образование. 2014; 2(34): 107-112.
- 50.Пырьева Е.А., Сорвачева Т.Н., Максимычева Т.Ю. Диетологические подходы в комплексном лечении детей с неврологической патологией: учебное пособие. Пырьева Е.А., Сорвачева Т.Н., Максимычева Т.Ю.; ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования».М. ГБОУ ДПО РМАПО. 2016: 64.
- 51.Реабилитация детей с ДЦП: обзор современных подходов в помощь реабилитационным центрам. Е. В. Семёнова, Е. В. Клочкова, А. Е. Коршикова-Морозова, А. В. Трухачёва, Е. Ю. Заблоцкис.М.: Лепта

- Книга. 2018: 584 (Серия «Азбука милосердия»: метод. и справ. пособия.).
52. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарева Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ. 2014: 493.
53. Сабари Х.И. Орфанные заболевания – одна из проблем современного здравоохранения в России. Научный альманах. 2016; 5: 347-351.
54. Сафронова Н.С., Викулова Н.Н., Трофименко А.Л. Эффективность иппотерапии в комплексной реабилитации детей с ДЦП. Научный вестник Крыма. 2018; 1(12): 1-9.
55. Семенова Е.В., Клочкова Е.В., Коршикова-морозова А.Е., Трухачева А.В., Заблоцкис Е.Ю. Реабилитация детей с ДЦП: обзор современных подходов в помощь реабилитационным центрам. М.: Лепта Книга. 2018: 584.
56. Семенова К.А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом. М.: Закон и порядок. 2007: 616.
57. Семенова К.А., Мастюкова Е.М., Смуглин М.Я. Клиника и реабилитационная терапия ДЦП. М.: Медицина. 2010.
58. Сетяева Н.Н., Щербаченко А.И. Методика развития координационных способностей детей с детским церебральным параличом в процессе инклюзивного образования. Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2015; 13: 1151-5.
59. Стребелева Е.А., Закрепина А.В. Особые дети: вариативные формы коррекционно-педагогической помощи. Методическое пособие. М.: ЛОГОМАГ. 2013: 244.
60. Студеникин В.М. Проблемы нейрореабилитации детей с ДЦП и другими видами неврологической патологии. «Проблемы комплексной реабилитации детей, страдающих церебральным параличом»

- (Материалы Первого Международного конгресса). Под общей ред. чл.-корр. РАН Жукова В.И. М.: Изд-во РГСУ.2006: 15-18.
- 61.Студеникин В.М. Рахит: соматоневрология и нейрорепедиатрия. Лечащий врач. 2017; 1: 20-3.
- 62.Студеникин В.М. Синдромологическая классификация перинатальных поражений нервной системы и их исходов. В кн: Проблемы детской неврологии: Международный рецензируемый сборник научных трудов, посвященный 75-летию Белорусской медицинской академии последипломого образования и 25-летию кафедры детской неврологии. Под ред. Г.Я. Хулупа, Г.Г. Шанько. Минск: Харвест. 2006: 285-295.
- 63.Студеникин В.М., Букш А.А. Нарушения нутритивного статуса у детей с церебральным параличом (часть 1).Лечащий врач. 2016; 9: 56-59.
- 64.Студеникин В.М., Букш А.А. Нарушения нутритивного статуса у детей с церебральным параличом (часть 2). Лечащий врач. 2016; 11: 68-71.
- 65.Студеникин В.М., Букш А.А., Кузенкова Л.М., Куренков А.Л. Детский церебральный паралич и эпилепсия: эпидемиология и этиология. Лечащий врач. 2016; 3: 68-72.
- 66.Студеникин В.М., Казакова К.А., Акоев Ю.С., Мигали А.В. Рахит, недостаточность витамина D и Всемирный консенсус по профилактике и лечению нутритивного рахита: взгляд российских педиатров. Российский педиатрический журнал. 2017; 20(2): 116-121.
- 67.Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш. ДЦП и нейродиетология. Жизнь с ДЦП. Проблемы и решения. 2010; 4(8): 28-30.
- 68.Студеникин В.М., Шелковский В.И., Балканская С.В., Пак Л.А. Детский церебральный паралич: современные подходы к лечению. Лечащий врач. 2007; 5: 80-2.
- 69.Титаренко Н.Ю. Оптимизация неинвазивных методов лечения больных спастическими формами детского церебрального паралича в поздней резидуальной стадии. Автореф. дис. ... к.м.н. М. 2014: 26.

- 70.Ткаченко Е.С., Голева О.П. Детский церебральный паралич одна из ведущих причин детской инвалидности современности. Евразийский союз ученых. 2015; 7-3(16):86-89.
- 71.Ткаченко Е.С. Медико-социальный портрет семей, воспитывающих детей с детским церебральным параличом. Казанский медицинский журнал. 2017; 98(6): 1040-3.
- 72.Умнов В.В. Детский церебральный паралич. Эффективные способы борьбы с двигательными нарушениями. СПб.: Деятка, 2013: 236.
- 73.Устинова А.В., Бертрам Н.В., Павлов А.В., Меньшикова Т.Н. Опыт применения ботулинического токсина типа А в комплексной реабилитации детей с ДЦП. V Юбилейная Междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей» (Мат. конф.). М. 2015: 128.
- 74.Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с детским церебральным параличом. М.: СПР. 2013:28 с.
- 75.Хольц Р. Помощь детям с церебральным параличом. Изд. 2-е, стер. Ренате Хольц. Пер. с нем. А.Н. Неговориной; Под ред. и с предисловием Е.В. Ключковой. М.: Теревинф. 2007: 336.
- 76.Цинкалов А.В., Лапочкин О.Л. Коррекция эквинусной деформации стоп у детей с ДЦП по методике Госпиталя Святой Марии г. Бризбена (Австралия). Опыт ГБУЗ МО ДПНБ. V Юбилейная Междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей» (Мат. конф.). М. 2015: 130-1.
- 77.Шипицына Л.М. Детский церебральный паралич: Хрестоматия. М.: Изд-во Институт Общегуманитарных исследований. 2003: 520.
- 78.Шишов С.В., Ившин В.Г. Минимально инвазивные операции на мышцах у детей с ДЦП. Опыт пятилетнего применения. Вестник новых

- медицинских технологий (электронный журнал). 2016; 2: Публикация 2-5.
79. Эпилепсия в нейропедиатрии. Под ред. Студеникина В.М. М.: Изд. дом «Династия». 2011: 429.
80. Яновская Н.В., Евтушенко С.К., Евтушенко О.С. Особенности реабилитации детей 1-го года жизни с задержкой стато-моторного и психо-речевого развития различной этиологии. VII Междисциплинарный научно-практический конгресс с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей» (Мат. конф.). М. 30-31 октября 2017: 143-4.
81. Abdullahi H., Satti M., Rayis D.A., Imam A.M., Adam I. Intra-partum fever and cerebral palsy in Khartoum, Sudan. BMC Res. Notes. 2013; 6: 163.
82. Aboutorabi A., Arazpour M., Ahmadi Bani M., Saeedi H., Head J.S. Efficacy of ankle foot orthoses types on walking in children with cerebral palsy: a systematic review. Ann. Phys. Rehabil. Med. 2017; 60(6): 393-402.
83. Adams-Chapman I., Bann C.M., Das A., Goldberg R.N., Stoll B.J., Walsh M.C., Sánchez P.J., Higgins R.D., Shankaran S., Watterberg K.L., Duara S., Miller N.A., Heyne R.J., Peralta-Carcelen M., Goldstein R.F., Steichen J.J., Bauer C.R., Hintz S.R., Evans P.W., Acarregui M.J., Myers G.J., Vohr B.R., Wilson-Costello D.E., Pappas A., Vaucher Y.E., Ehrenkranz R.A., McGowan E.C., Dillard R.G., Fuller J., Benjamin D.K. Jr; Eunice Kennedy Shriver National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with Candida infection. J. Pediatr. 2013; vol. 163(4): 961-7.
84. Ahlin K., Himmelmann K., Hagberg G., Kacerovsky M., Cobo T., Wennerholm U.B., Jacobsson B. Cerebral palsy and perinatal infection in children born at term. Obstet. Gynecol. 2013; vol. 122(1): 41-9.

85. Ahlin K., Himmelmann K., Hagberg G., Kacerovsky M., Cobo T., Wennerholm U.B, Jacobsson B. Non-infectious risk factors for different types of cerebral palsy in term-born babies: a population-based, case-control study. *BJOG*. 2013; vol. 120(6): 724-31.
86. Aiudi C.M., Sharpe E.E., Arendt K.W., Pasternak J.J., Sviggum H.P. Anesthetic management of two parturients with cerebral palsy and prior selective dorsal rhizotomy. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2018; 34: 105-108.
87. Allison K.M., Hustad K.C. Data-driven classification of dysarthria profiles in children with cerebral palsy. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 2018; 27: 1-17.
88. Almeida K.M., Fonseca S.T., Figueiredo P.R.P., Aquino A.A., Mancini M.C. Effects of interventions with therapeutic suits (clothing) on impairments and functional limitations of children with cerebral palsy: a systematic review. *Braz. J. Phys. Ther.* 2017; vol. 21(5): 307-320.
89. Andrew MJ, Parr JR, Montague-Johnson C, et al. Optimising nutrition to improve growth and reduce neurodisabilities in neonates at risk of neurological impairment, and children with suspected or confirmed cerebral palsy. *BMC Pediatr* 2015; 15:22.
90. Arenas-Sordo Mde L., Zavala-Hernández C., Casiano-Rosas C., Reyes-Maldonado E., Ríos C., Hernández-Zamora E., Del Valle-Cabrera M.G., Yamamoto-Furusho J.K. Leiden V factor and spastic cerebral palsy in Mexican children. *Genet. Test. Mol. Biomarkers.* 2012; vol. 16(8): 978-80.
91. Arrowsmith F.E., Allen J.R., Gaskin K.J., Somerville H., Birdsall J., Barzi F., O'Loughlin E.V. Nutritional rehabilitation increases the resting energy expenditure of malnourished children with severe cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2012; vol. 54(2): 170-175.
92. Arrowsmith F., Allen J., Gaskin K., Somerville H., Clarke S., O'Loughlin E. The effect of gastrostomy tube feeding on body protein and bone mineralization in children with quadriplegic cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; vol. 52(11): 1043-1047.

93. Aydin K., Turkish Cerebral Palsy Study Group. A multicenter cross-sectional study to evaluate the clinical characteristics and nutritional status of children with cerebral palsy. *Clin. Nutr. ESPEN*. 2018; 26: 27-34.
94. Badawi N., Keogh J.M. Causal pathways in cerebral palsy. *J. Paediatr. Child Health*. 2013; vol. 49(1): 5-8.
95. Bandini LG, Schoeller DA, Fukagawa NK, et al. Body composition and energy expenditure in adolescents with cerebral palsy or myelodysplasia. *Pediatr Res* 1991; 29:70–7.
96. Bartlett D.J., McCoy S.W., Chiarello L.A., Avery L., Galuppi B.; On Track Study Team. A Collaborative Approach to Decision Making Through Developmental Monitoring to Provide Individualized Services for Children With Cerebral Palsy. *Phys. Ther*. 2018; vol. 98(10): 865-875.
97. Bautista M., Whittingham K., Edwards P., Boyd R.N. Psychometric properties of parent and child reported sleep assessment tools in children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol*. 2018; vol. 60(2): 162-172.
98. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 47:571–6.
99. Bax M, Tydeman C, Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European cerebral palsy study. *JAMA*. 2006; 296:1602–8.
100. Beckers L.W., Schnackers M.L., Janssen-Potten Y.J., Kleijnen J., Steenbergen B. Feasibility and effect of home-based therapy programmes for children with cerebral palsy: a protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2017; 7(2): e013687.
101. Beaino G., Khoshnood B., Kaminski M., Pierrat V., Marret S., Matis J., Ledésert B., Thiriez G., Fresson J., Rozé J.C., Zupan-Simunek V., Arnaud C., Burguet A., Larroque B., Bréart G., Ancel P.Y.; EPIPAGE Study Group. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE

- prospective population-based cohort study. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; vol. 52(6): e119-25.
102. Bell KL, Samson-Fang L. Nutritional management of children with cerebral palsy. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67(suppl 2):S13–6.
103. Benfer KA, Weir KA, Bell KL, et al. Longitudinal study of oropharyngeal dysphagia in preschool children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016; 97:552–560.e9.
104. Blackman J.A., Svensson C.I., Marchand S. Pathophysiology of chronic pain in cerebral palsy: implications for pharmacological treatment and research. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(9): 861-865.
105. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr.* 1998; 112:515–9.
106. Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; vol. 55(6): 499-508.
107. Blair E. Epidemiology of the cerebral palsies. *Orthop. Clin. North Am.* 2010; vol. 41(4): 441.
108. Blair E., Cans C., Sellier E. Epidemiology of the cerebral palsies. In book: *Cerebral palsy: a multidisciplinary approach* (Ed. Panteliadis C.P.), third edition. Springer, 2018: 19-28.
109. Booth A.T.C., Buizer A.I., Meyns P., Oude Lansink I.L.B., Steenbrink F., van der Krogt M.M. The efficacy of functional gait training in children and young adults with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(9): 866-883.
110. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55 (5):418-426.
111. Boyd R.N., Jordan R., Pareezer L., Moodie A., Finn C., Luther B., Arnfield E., Pym A., Craven A., Beall P., Weir K., Kentish M., Wynter M.,

- Ware R., Fahey M., Rawicki B., McKinlay L., Guzzetta A. Australian Cerebral Palsy Child Study: protocol of a prospective population based study of motor and brain development of preschool aged children with cerebral palsy. *BMC Neurol.* 2013; 13: 57.
112. Braga L.W., Borigato E.V., Speck-Martins C.E., Imamura E.U., Gorges A.M., Izumi A.P., Dantas R.C., Nunes L.G. Apolipoprotein E genotype and cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; vol. 52(7): 666-71.
113. Brooks J.C., Strauss D.J., Shavelle R.M., Tran L.M., Rosenbloom L., Wu Y.W. Recent trends in cerebral palsy survival. Part II: individual survival prognosis. *Dev. Med. Child Neurol.* 2014; vol. 56(11): 1065-71.
114. Byrne R., Noritz G., Maitre N.L.; NCH Early Developmental Group. Implementation of early diagnosis and intervention guidelines for cerebral palsy in a high-risk infant follow-up clinic. *Pediatr. Neurol.* 2017; 76: 66-71.
115. Byun H., Moon I.J., Kim E.Y., Park J., Kwon S.Y., Han H.D., Chung W.H., Cho Y.S., Hong S.H. Performance after timely cochlear implantation in prelingually deaf children with cerebral palsy. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2013; 77(6): 1013-8.
116. Calis EA, Veugelers R, Rieken R, et al. Energy intake does not correlate with nutritional state in children with severe generalized cerebral palsy and intellectual disability. *Clin Nutr* 2010; 29:617–21.
117. Cardoso A.M.R., de Medeiros M.M.D., Gomes L.N., Martins M.L., Padilha W.W.N., Cavalcanti A.L. Factors associated with health and oral health-related quality of life of children and adolescents with cerebral palsy. *Spec. Care Dentist.* 2018; 38(4): 216-226.
118. Carvalho I., Pinto S.M., Chagas D.D.V., Praxedes Dos Santos J.L., de Sousa Oliveira T., Batista L.A. Robotic gait training for individuals with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2017; vol. 98(11): 2332-2344.

119. Chappell A., Gibson N., Morris S., Williams G., Allison G.T. Running in people with cerebral palsy: a systematic review. *Physiother. Theory Pract.* 2019; vol. 35(1): 15-30.
120. Chen M., Li T., Lin S., Bi D., Zhu D., Shang Q., Ma C., Wang H., Wang L., Zhang Y., He L., Zhu C., Xing Q. Association of Interleukin 6 gene polymorphisms with genetic susceptibilities to spastic tetraplegia in males: a case-control study. *Cytokine.* 2013; vol. 61(3): 826-30.
121. Chen Y.C., Liang W.C., Su Y.N., Jong Y.J. Pelizaeus-Merzbacher disease, easily misdiagnosed as cerebral palsy: a report of a three-generation family. *Pediatr. Neonatol.* 2014; vol. 55(2): 150-3.
122. Chorna O.D., Guzzetta A., Maitre N.L. Vision assessments and interventions for infants 0-2 years at high risk for cerebral palsy: a systematic review. *Pediatr. Neurol.* 2017; 76: 3-13.
123. Coenen, M. A., Eggink, H., de Jong, R., Toonen, R. F., Eissens, M. H., Veenstra, W. S., Peall, K. J., Sival, D. A., Elema, A. & Tijssen, M. A. J. Motor and non-motor determinants of health-related quality of life in young dystonia patients. *Parkinsonism & Related Disorders.* Jan.2019; vol. 58 (6): 50-55.
124. Coenen M.A., Eggink H., Tijssen M.A., Spikman J.M. Cognition in childhood dystonia: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(3): 244-255.
125. Cope S., Mohn-Johnsen S. The effects of dosage time and frequency on motor outcomes in children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev. Neurorehabil.* 2017; vol. 20(6): 376-387.
126. Crisham Janik M.D., Newman T.B., Cheng Y.W., Xing G., Gilbert W.M., Wu Y.W. Maternal diagnosis of obesity and risk of cerebral palsy in the child. *J. Pediatr.* 2013; vol. 163(5): 1307-12.
127. Dan B. Nutrition, brain function, and plasticity in cerebral palsy. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2016; vol. 58(9): 890.

128. Darling-White M., Sakash A., Hustad K.C. Characteristics of speech rate in children with cerebral palsy: a longitudinal study. *J. Speech Lang. Hear Res.* 2018; 61(10): 2502-2515.
129. Das J., Lilleker J., Shereef H., Ealing J. Missense mutation in the ITPR1 gene presenting with ataxic cerebral palsy: description of an affected family and literature review. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2017; vol. 51(6): 497-500.
130. de Gooijer-van de Groep K.L., de Vlucht E., de Groot J.H., van der Heijden-Maessen H.C., Wielheesen D.H., van Wijlen-Hempel R.M., Arendzen J.H., Meskers C.G. Differentiation between non-neural and neural contributors to ankle joint stiffness in cerebral palsy. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2013; 10: 81.
131. Debray F.G., Lefebvre C., Colinet S., Segers K., Stevens R. Free sialic acid storage disease mimicking cerebral palsy and revealed by blood smear examination. *J. Pediatr.* 2011; vol. 158(1): 165, 165.e1.
132. Delgado M, Tilton A, Russman B et al. AbobotulinumtoxinA for Equinus Foot Deformity in Cerebral Palsy: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2016; 137(2):20152830-20152830. doi: 10.1542/peds.2015-2830.
133. Diniz MB, Guare RO, Ferreira MCD, Santos MTBR. Does the classification of cerebral palsy influence caries experience in children and adolescents? *Braz J Oral Sci.* 2015; 14.
134. Djukic M., Gibson C.S., MacLennan A.H., Goldwater P.N., Haan E.A., McMichael G., Priest K., Dekker G.A., Hague W.M., Chan A., Rudzki Z., Van Essen P., Khong T.Y., Morton M.R., Ranieri E., Scott H., Tapp H., Casey G. Genetic susceptibility to viral exposure may increase the risk of cerebral palsy. *Aust. N Z J. Obstet Gynaecol.* 2009; vol. 49(3): 247-53.
135. Dos Santos MT, Masiero D, Simionato MR. Risk factors for dental caries in children with cerebral palsy. *Spec Care Dentist.* 2002; 22: 103-107.

136. Dos Santos MT, Nogueira ML. Infantile reflexes and their effects on dental caries and oral hygiene in cerebral palsy individuals. *J Oral Rehabil.* 2005; 32: 880-885.
137. Dougherty NJ. A review of cerebral palsy for the oral health professional. *Dent Clin North Am.* 2009; 53: 329-338.
138. Downs J., Blackmore A.M., Epstein A., Skoss R., Langdon K., Jacoby P., Whitehouse A.J.O., Leonard H., Rowe P.W., Glasson E.J.; Cerebral Palsy Mental Health Group. The prevalence of mental health disorders and symptoms in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(1): 30-38.
139. Du RY, McGrath C, Yiu CK, King NM. Oral health in preschool children with cerebral palsy: A case-control community-based study. *Int J Paediatr Dent.* 2010; 20: 330-335.
140. Duffy CM, Hill AE, Cosgrove AP, et al. Energy consumption in children with spina bifida and cerebral palsy: a comparative study. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38:238–43.
141. Einspieler C, Marschik PB, Bos AF, Ferrari F, Cioni G, Prechtl HF. Early markers for cerebral palsy: insights from the assessment of general movements. *Future Neurol.* 2012; 7:709-717.
142. Elia A.E., Bagella C.F., Ferré F., Zorzi G., Calandrella D., Romito L.M. Deep brain stimulation for dystonia due to cerebral palsy: a review. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2018; vol. 22(2): 308-315.
143. Eliasson AC., Krumlinde-Sundholm L., Rösblad B., Beckung E., Arner M., Ohrvall A.M., Rosenbaum P. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol.* 2006; 48(7): 549-54.
144. Ellenberg J.H., Nelson K.B. The association of cerebral palsy with birth asphyxia: a definitional quagmire. *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; vol. 55(3): 210-6.

145. Esquenazi A., Novak I., Sheean G., Singer B.J., Ward A.B. International consensus for the use of botulinum toxin treatment in adults and children with neurological impairments – introduction. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17 (Suppl. 2): 1-8.
146. Fehlings D., Brown L., Harvey A., Himmelmann K., Lin J.P., Macintosh A., Mink J.W., Monbaliu E., Rice J., Silver J., Switzer L., Walters I. Pharmacological and neurosurgical interventions for managing dystonia in cerebral palsy: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(4): 356-366.
147. Ferre C.L., Gordon A.M. Coaction of individual and environmental factors: a review of intensive therapy paradigms for children with unilateral spastic cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; vol. 59(11): 1139-1145.
148. Figueiredo E, Ferreira G, Maia Moreira R, Kirkwood R, Fetters L. Efficacy of Ankle-Foot Orthoses on Gait of Children with Cerebral Palsy: Systematic Review of Literature. *Pediatric Physical Therapy.* 2008; 20(3):207-223. doi: 10.1097/pep.0b013e318181fb34.
149. Fisher RS, Cross JH, French JA, Hirsch E, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017; 58(4):522-530. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>.
150. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurash N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet E, Scheffer IE, Scheltze-Bonhage A, Somerville E, Sperling M, Yacubian EM, Zuberi SM. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia.* 2017; 58(4):531-542. <https://doi.org/10.1111/epi.13671>.
151. Folkerth R.D. Neuropathologic substrate of cerebral palsy. *J. Child Neurol.* 2005; vol. 20(12): 940-9.

152. Gaberova K., Pacheva I., Ivanov I. Task-related fMRI in hemiplegic cerebral palsy – a systematic review. *J. Eval. Clin. Pract.* 2018; vol. 24(4): 839-850.
153. Galey S.A., Lerner Z.F., Bulea T.C., Zimble S., Damiano D.L. Effectiveness of surgical and non-surgical management of crouch gait in cerebral palsy: a systematic review. *Gait Posture.* 2017; 54: 93-105.
154. Galli J., Ambrosi C., Micheletti S., Merabet L.B., Pinardi C., Gasparotti R., Fazzi E. White matter changes associated with cognitive visual dysfunctions in children with cerebral palsy: A diffusion tensor imaging study. *J. Neurosci. Res.* 2018; 96(11): 1766-1774.
155. Gambhir PK. Cerebral Palsy Oral Health: Impact of Drooling and Dental Caries. *Austin Dent Sci.* 2016; 1(2): 1006.
156. Ganesan V. Outcome and rehabilitation after childhood stroke. *Handb. Clin. Neurol.* 2013; vol. 112: 1079-83.
157. García Íñiguez J.A., Vásquez Garibay E.M., García Contreras A.A., Romero Velarde E., Troyo Sanromán R., Hernández Rocha J., Rea Rosas A., Rodríguez León M., Uribe Martínez E. Energy expenditure is associated with age, anthropometric indicators and body composition in children with spastic cerebral palsy. *Nutr. Hosp.* 2018; vol. 35(4): 909-913.
158. Germany L., Ehlinger V., Klapouszczak D., Delobel M., Hollódy K., Sellier E., De La Cruz J., Alberge C., Genolini C., Arnaud C. Trends in prevalence and characteristics of post-neonatal cerebral palsy cases: a European registry-based study. *Res. Dev. Disabil.* 2013; vol. 34(5): 1669-7.
159. Ghai S., Ghai I., Effenberg A.O. Effect of rhythmic auditory cueing on gait in cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2017; 14: 43-59.
160. Gibson C.S., MacLennan A.H., Goldwater P.N., Dekker G.A. Antenatal causes of cerebral palsy: associations between inherited thrombophilias, viral and bacterial infection, and inherited susceptibility to infection. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2003; vol. 58(3): 209-20.

161. Gibson C.S., MacLennan A.H., Dekker G.A., Goldwater P.N., Sullivan T.R., Munroe D.J., Tsang S., Stewart C., Nelson K. Candidate genes and cerebral palsy: a population-based study. *Pediatrics*. 2008; vol. 122(5): 1079-85.
162. Gilbert W.M., Jacoby B.N., Xing G., Danielsen B., Smith L.H. Adverse obstetric events are associated with significant risk of cerebral palsy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010; vol. 203(4): 328.
163. Gordon A.M., Bleyenheuft Y., Steenbergen B. Pathophysiology of impaired hand function in children with unilateral cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; vol. 55(Suppl. 4.): 32-7.
164. Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, et al. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 199:587–95.
165. Greenwood V.J., Crawford N.W., Walstab J.E., Reddihough D.S. Immunisation coverage in children with cerebral palsy compared with the general population. *J. Paediatr. Child Health.* 2013; vol. 49(2): E137-41.
166. Grychtol R., Chan E.Y. Use of non-invasive ventilation in cerebral palsy. *Arch. Dis. Child.* 2018; vol. 103(12): 1170-1177.
167. Guare Rde O, Ciampioni AL. Prevalence of periodontal disease in the primary dentition of children with cerebral palsy. *J Dent Child (Chic).* 2004; 71: 27-32.
168. Guaré Rde O, Ciamponi AL. Dental caries prevalence in the primary dentition of cerebral-palsied children. *J Clin Pediatr Dent.* 2003; 27: 287-292.
169. Gulati S., Sondhi V. Cerebral palsy: an overview. *Indian J. Pediatr.* 2018; vol. 85(11): 1006-1016.
170. Guo T., Zhu B., Zhang X., Xu N., Wang H., Tai X. Tuina for children with cerebral palsy: a protocol for a systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2018; vol. 97(4): e9697.

171. Harvey A.R., Baker L.B., Reddihough D.S., Scheinberg A., Williams K. Trihexyphenidyl for dystonia in cerebral palsy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 5: CD012430.
172. Hasnat M.J., Rice J.E. Intrathecal baclofen for treating spasticity in children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 11: CD004552.
173. Hawdon JM, Beauregard N, Slattery J, Kennedy G. Identification of neonates at risk of developing feeding problems in infancy. *Dev Med Child Neurol.* 2000; 42:235–9.
174. Hegde AM, Shetty YR, Pani SC. Drooling of saliva and its effect on the oral health status of children with cerebral palsy. *J. Clin. Pediatr. Dent.* 2008; 32: 235-238.
175. Heinen F., Desloovere K., Schroeder A.S. et al. European Consensus table 2006 on botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2006; 10: 215-225.
176. Heinen F., Desloovere K., Schroeder A.S. et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2010; 14: 45-66.
177. Hellström A., Källén K., Carlsson B., Holmström G., Jakobsson P., Lundgren P., Serenius F., Stjernqvist K., Tornqvist K., Hellgren K. Extreme prematurity, treated retinopathy, bronchopulmonary dysplasia and cerebral palsy are significant risk factors for ophthalmological abnormalities at 6.5 years of age. *Acta Paediatr.* 2018; 107(5): 811-821.
178. Hemminki K., Li X., Sundquist K., Sundquist J. High familial risks for cerebral palsy implicate partial heritable aetiology. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2007; vol. 21(3): 235-41.
179. Herrera-Anaya E., Angarita-Fonseca A., Herrera-Galindo V.M., Martínez-Marín R.D., Rodríguez-Bayona C.N. Association between gross motor function and nutritional status in children with cerebral palsy: a cross-

- sectional study from Colombia. *Dev. Med. Child Neurol.* 2016; vol. 58(9): 936-941.
180. Hilgenberg A.M., Cardoso C.C., Caldas F.F., Tschiedel Rde S., Deperon T.M., Bahmad F. Jr. Hearing rehabilitation in cerebral palsy: development of language and hearing after cochlear implantation. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2015; 81(3):240-7.
181. Himmelmann K. Epidemiology of cerebral palsy. *Handb. Clin. Neurol.* 2013; vol. 111: 163-7.
182. Howard J.J., Huntley J.S., Graham H.K., Herzog W.L. Intramuscular injection of collagenase clostridium histolyticum may decrease spastic muscle contracture for children with cerebral palsy. *Med. Hypotheses.* 2019; 122: 126-128.
183. Huser A., Mo M., Hosseinzadeh P. Hip surveillance in children with cerebral palsy. *Orthop. Clin. North Am.* 2018; vol. 49(2): 181-190.
184. Huusom L.D. Antenatal magnesium sulfate treatment for women at risk of preterm birth is safe and might decrease the risk of cerebral palsy. *BMJ Evid. Based Med.* 2018; vol. 23(5): 195-196.
185. Jaber MA, Allouch T. Dentofacial Abnormalities and Oral Health Status in Children with Cerebral Palsy. *J Interdiscipl Med Dent Sci.* 2015; 3:1.
186. Jan B.M., Jan M.M. Dental health of children with cerebral palsy. *Neurosciences (Riyadh).* 2016; 21(4): 314-318.
187. Jan M.M.S. Cerebral palsy: comprehensive review and update. *Ann. Saudi Med.* 2006; vol. 26(2): 123-132.
188. Jantzie L.L., Scafidi J., Robinson S. Stem cells and cell-based therapies for cerebral palsy: a call for rigor. *Pediatr. Res.* 2018; vol. 83(1-2): 345-355.
189. Jarvis S, Glinianaia SV, Torrioli MG, et al. Surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE) collaboration of European cerebral palsy registers.

- Cerebral palsy and intrauterine growth in single births: European collaborative study. *Lancet*. 2003; 362:1089–90.
190. Jaseja H. Vagal nerve stimulation: exploring its efficacy and success for an improved prognosis and quality of life in cerebral palsy patients. *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2008; vol. 110(8): 755-62.
191. Jichlinski A., Clarke L., Whitehead M.T., Gropman A. "Cerebral Palsy" in a patient with arginase deficiency. *Semin. Pediatr. Neurol*. 2018; 26: 110-114.
192. Johan G. Blickman, Bruce R. Parker, Patrick D. *Pediatric Radiology: The Requisites*, 3rd Edition. 2009; vol. 371.
193. Johans S.J., Swong K.N., Hofler R.C., Anderson D.E. A stepwise approach: decreasing infection in deep brain stimulation for childhood dystonic cerebral palsy. *J. Child Neurol*. 2017; vol. 32(10): 871-875.
194. Jongerius PH, van Hulst K, van den Hoogen FJ, Rotteveel JJ. The treatment of posterior drooling by botulinum toxin in a child with cerebral palsy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 41: 351-353.
195. Keeratisiroj O., Thawinchai N., Siritaratiwat W., Buntragulpontawee M., Pratoomsot C. Prognostic predictors for ambulation in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Disabil. Rehabil*. 2018; vol. 40(2): 135-143.
196. Khamis S., Herman T., Krimus S., Danino B. Is functional electrical stimulation an alternative for orthotics in patients with cerebral palsy? A literature review. *Eur. J. Paediatr. Neurol*. 2018; vol. 22(1): 7-16.
197. Kikuchi K., Hamano S., Mochizuki H., Ichida K., Ida H. Molybdenum cofactor deficiency mimics cerebral palsy: differentiating factors for diagnosis. *Pediatr. Neurol*. 2012; vol. 47(2): 147-9.
198. Kirby R.S. Cerebral palsy and birth defects: what is the frame of reference? *Dev. Med. Child Neurol*. 2012; vol. 54(8): 677-8.

199. Kirton A., Deveber G. Life after perinatal stroke. *Stroke*. 2013; vol. 44(11): 3265-71.
200. Klepper S.E., Clayton Krasinski D., Gilb M.C., Khalil N. Comparing unimanual and bimanual training in upper extremity function in children with unilateral cerebral palsy. *Pediatr. Phys. Ther.* 2017; vol. 29(4): 288-306.
201. Korzeniewski SJ, Birbeck G, DeLano MC, et al. A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. *J Child Neurol*. 2008; 23:216–27.
202. Kuban KC, Allred EN, O’Shea M, et al. An algorithm for identifying and classifying cerebral palsy in young children. *J Pediatr*. 2008; 153:466–72.
203. Kumar S, Sharma J, Duraiswamy P, Kulkarni S. Determinants for oral hygiene and periodontal status among mentally disabled children and adolescents. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2009; 27: 151-157.
204. Kuo H.C., Friel K.M., Gordon A.M. Neurophysiological mechanisms and functional impact of mirror movements in children with unilateral spastic cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol*. 2018; vol. 60(2): 155-161.
205. Kuroda M.M., Weck M.E., Sarwark J.F., Hamidullah A., Wainwright M.S. Association of apolipoprotein E genotype and cerebral palsy in children. *Pediatrics*. 2007; vol. 119(2): 306-13.
206. Leach E.L., Shevell M., Bowden K., Stockler-Ipsiroglu S., van Karnebeek C.D. Treatable inborn errors of metabolism presenting as cerebral palsy mimics: systematic literature review. *Orphanet J. Rare Dis*. 2014; 9: 197.
207. Lee R.W., Poretti A, Cohen J.S., Levey E., Gwynn H., Johnston M.V., Hoon A.H., Fatemi A. A diagnostic approach for cerebral palsy in the genomic era. *Neuromolecular Med*. 2014; vol. 16(4): 821-44.
208. Legido A., Katsetos C.D. Parálisis cerebral: nuevos conceptos etiopatogénicos. *Rev. Neurol*. 2003; vol. 36(2): 157-165.

209. Leonard J, Graham HK. Treatment of motor disorders in cerebral palsy with botulinum neurotoxin. In book: Botulinum toxin: Therapeutic clinical practice and science (Ed. by Jankovic J.). Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
210. Lerer I., Sagi M., Meiner V., Cohen T., Zlotogora J., Abeliovich D. Deletion of the ANKRD15 gene at 9p24.3 causes parent-of-origin-dependent inheritance of familial cerebral palsy. *Hum. Mol. Genet.* 2005; vol. 14(24): 3911-20.
211. Levy-Zaks A., Pollak Y., Ben-Pazi H. Cerebral palsy risk factors and their impact on psychopathology. *Neurol. Res.* 2014; vol. 36(1): 92-4.
212. Li L.X., Zhang M.M., Zhang Y., He J. Acupuncture for cerebral palsy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neural Regen. Res.* 2018; vol. 13(6): 1107-1117.
213. Lien E., Andersen G.L., Bao Y., Gordish-Dressman H., Skranes J.S., Vik T., Blackman J.A. Apolipoprotein E polymorphisms and severity of cerebral palsy: a cross-sectional study in 255 children in Norway. *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; vol. 55(4): 372-7.
214. Lin S., Li T., Zhu D., Ma C., Wang Y., He L., Zhu C., Xing Q. The association between GAD1 gene polymorphisms and cerebral palsy in Chinese infants. *Tsitol. Genet.* 2013; vol. 47(5): 22-7.
215. Lin X, Wu W, Zhang C, Lo EC, Chu CH, Dissanayaka WL. Prevalence and distribution of developmental enamel defects in children with cerebral palsy in Beijing, China. *Int J Paediatr Dent.* 2011; 21: 23-28.
216. MacIntosh A., Lam E., Vigneron V., Vignais N., Biddiss E. Biofeedback interventions for individuals with cerebral palsy: a systematic review. *Disabil. Rehabil.* 2018; 12:1-23.
217. MacLennan A.H., Kruer M.C., Baynam G., Moreno-De-Luca A., Wilson Y.A., Zhu C., Wintle R.F., Gecz J.; members of the International Cerebral Palsy Genomics Consortium. Cerebral palsy and genomics: an

- international consortium. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(2): 209-210.
218. Mann J.R., McDermott S., Bao H., Bersabe A. Maternal genitourinary infection and risk of cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2009; vol. 51(4): 282-8.
219. Marchand V, Motil KJ, Nutrition NCo. Nutrition support for neurologically impaired children: a clinical report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43:123–35.
220. Marrades-Caballero E., Santonja-Medina C.S., Sanz-Mengibar J.M., Santonja-Medina F. Neurologic music therapy in upper-limb rehabilitation in children with severe bilateral cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2018. Feb 26. doi: 10.23736/S1973-9087.18.04996-1.
221. Martín-Valero R., Vega-Ballón J., Perez-Cabezas V. Benefits of hippotherapy in children with cerebral palsy: A narrative review. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2018. Jul 10. pii: S1090-3798(17)30174-5. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.07.002.
222. Mascarenhas MR, Meyers R, Konek S. Outpatient nutrition management of the neurologically impaired child. *Nutr Clin Pract* 2008; 23:597–607.
223. Masson R., Pagliano E., Baranello G. Efficacy of oral pharmacological treatments in dyskinetic cerebral palsy: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; vol. 59(12): 1237-1248.
224. McCartney E. The Functional Communication Classification System for children with cerebral palsy: the potential of a new measure. *Dev Med Child Neurol.* 2019. doi: 10.1111/dmcn.14162.

225. McDonald C.A., Fahey M.C., Jenkin G., Miller S.L. Umbilical cord blood cells for treatment of cerebral palsy; timing and treatment options. *Pediatr. Res.* 2018; vol. 83(1-2): 333-344.
226. McGibbon C.A., Sexton A., Hughes G., Wilson A., Jones M., O'Connell C., Parker K., Adans-Dester C., O'Brien A., Bonato P. Evaluation of a toolkit for standardizing clinical measures of muscle tone. *Physiol Meas.* 2018; vol. 39(8): 085001.
227. McHale D.P., Jackson A.P., Campbell D.A., Levene M.I., Corry P., Woods C.G., Lench N.J., Mueller R.F., Markham A.F. A gene for ataxic cerebral palsy maps to chromosome 9p12-q12. *Eur. J. Hum. Genet.* 2000; vol. 8(4): 267-72.
228. McHale D.P., Mitchell S., Bunday S., Moynihan L., Campbell D.A., Woods C.G., Lench N.J., Mueller R.F., Markham A.F. A gene for autosomal recessive symmetrical spastic cerebral palsy maps to chromosome 2q24-25. *Am. J. Hum. Genet.* 1999; vol. 64(2): 526-32.
229. McIntyre S., Blair E., Badawi N., Keogh J., Nelson K.B. Antecedents of cerebral palsy and perinatal death in term and late preterm singletons. *Obstet. Gynecol.* 2013; vol. 122(4): 869-77.
230. McIntyre S., Taitz D., Keogh J., Goldsmith S., Badawi N., Blair E. A systemic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; vol. 55(6): 499-508.
231. McMichael G.L., Gibson C.S., Goldwater P.N., Haan E.A., Priest K., Dekker G.A., MacLennan A.H., South Australian Cerebral Palsy Research Group. Association between Apolipoprotein E genotype and cerebral palsy is not confirmed in a Caucasian population. *Hum. Genet.* 2008; vol. 124(4): 411-6.
232. Meeraus W.H., Petersen I., Gilbert R. Association between antibiotic prescribing in pregnancy and cerebral palsy or epilepsy in children born at term: a cohort study using the health improvement network. *PLoS One.* 2015; vol. 10(3): e0122034.

233. Mercuri E. Cerebral palsy, brain lesions, and thrombophilic genetic factors. *Dev. Med. Child Neurol.* 2012; vol. 54(2): 100.
234. Miller J.E., Pedersen L.H., Streja E., Bech B.H., Yeargin-Allsopp M., Van Naarden Braun K., Schendel D.E., Christensen D., Uldall P., Olsen J. Maternal infections during pregnancy and cerebral palsy: a population-based cohort study. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2013; vol. 27(6): 542-52.
235. Miller S.D., Juricic M., Hesketh K., Mclean L., Magnuson S., Gasior S., Schaeffer E., O'Donnell M., Mulpuri K. Prevention of hip displacement in children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; vol. 59(11): 1130-1138.
236. Mohamed S., Hamad M.H., Hassan H.H., Salih M.A. Glutaric aciduria type 1 as a cause of dystonic cerebral palsy. *Saudi Med. J.* 2015; vol. 36(11): 1354-7.
237. Moll I., Vles J.S.H., Soudant D.L.H.M., Witlox A.M.A., Staal H.M., Speth L.A.W.M., Janssen-Potten Y.J.M., Coenen M., Koudijs S.M., Vermeulen R.J. Functional electrical stimulation of the ankle dorsiflexors during walking in spastic cerebral palsy: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; vol. 59(12): 1230-1236.
238. Monbaliu E., Himmelmann K., Lin J.P., Ortibus E., Bonouvrié L., Feys H., Vermeulen R.J., Dan B. Clinical presentation and management of dyskinetic cerebral palsy. *Lancet Neurol.* 2017; vol. 16(9): 741-749.
239. Moreira RN, Alcântara CE, Mota-Veloso I, Marinho SA, Ramos-Jorge ML, Oliveira-Ferreira F. Does intellectual disability affect the development of dental caries in patients with cerebral palsy? *Res Dev Disabil.* 2012; 33: 1503-1507.
240. Morgan AT, Dodrill P, Ward EC. Interventions for oropharyngeal dysphagia in children with neurological impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 10:CD009456.

241. Morken N.H., Albrechtsen S., Backe B., Iversen O.E. Caesarean section does not prevent cerebral palsy in singleton term breech infants. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; vol. 52(7): 684-5.
242. Moster D., Wilcox A.J., Vollset S.E., Markestad T., Lie R.T. Cerebral palsy among term and postterm births. *JAMA.* 2010; vol. 304(9): 976-82.
243. Mpundu-Kaambwa C., Chen G., Huynh E., Russo R., Ratcliffe J. A review of preference-based measures for the assessment of quality of life in children and adolescents with cerebral palsy. *Qual. Life Res.* 2018; vol. 27(7): 1781-1799.
244. Musselman K.E., Stoyanov C.T., Marasigan R., Jenkins M.E., Konczak J., Morton S.M., Bastian A.J. Prevalence of ataxia in children: A systematic review. *Neurology.* 2014; vol. 82(1): 80-9.
245. Naidu K, Smith k, Sheedy M, Adair b, Yu X, Graham H. Systemic adverse events following botulinum toxin A therapy in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2010; 52(2):139-144. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03583.x
246. Natalucci G., Schneider M., Werner H., Caflisch J.A., Bucher H.U., Jenni O.G., Latal B. Development of neuromotor functions in very low birth weight children from six to 10 years of age: patterns of change. *Acta Paediatr.* 2013; vol. 102(8): 809-14.
247. Naumann N., Albanese A., Molenaers G., Relja M. et al. Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long-time use. *Eur. J. Neurol.* 2006; 13 (Suppl. 4): 35-40.
248. Nelson K. Causative factors in cerebral palsy. *Clin Obstet Gynecol.* 2008; 51:749–62.
249. Nelson textbook of pediatrics. Kliegman R.M., Stanton B.F., St Geme III J.W. et al, eds. 20th ed. Philadelphia. Elsevier. 2016. 3474.
250. Noble J.J., Gough M., Shortland A.P. Selective motor control and gross motor function in bilateral spastic cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2019; vol. 61(1): 57-61.

251. Novak I., McIntyre S., Morgan C., Campbell L., Dark L., Morton N., Stumbles E., Wilson S. A., Goldsmith S. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2013; Oct.; 55 (10): 885–910.
252. Novak I., Morgan C., Adde L., Blackman J., Boyd R.N., Brunstrom-Hernandez J., Cioni G., Damiano D., Darrach J., Eliasson A.C., de Vries L.S., Einspieler C., Fahey M., Fehlings D., Ferriero D.M., Fetters L., Fiori S., Forssberg H., Gordon A.M., Greaves S., Guzzetta A., Hadders-Algra M., Harbourne R., Kakooza-Mwesige A., Karlsson P., Krumlinde-Sundholm L., Latal B., Loughran-Fowlds A., Maitre N., McIntyre S., Noritz G., Pennington L., Romeo D.M., Shepherd R., Spittle A.J., Thornton M., Valentine J., Walker K., White R., Badawi N. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: advances in diagnosis and treatment. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(9): 897-907.
253. O'Callaghan M. Apolipoprotein E and the genetics of cerebral palsy: where to next? *Dev. Med. Child Neurol*. 2013; vol. 55(4): 302-3.
254. O'Callaghan M.E., Maclennan A.H., Gibson C.S., McMichael G.L., Haan E.A., Broadbent J.L., Baghurst P.A., Goldwater P.N., Dekker G.A.; Australian Collaborative Cerebral Palsy Research Group. Genetic and clinical contributions to cerebral palsy: a multi-variable analysis. *J. Paediatr. Child Health*. 2013; vol. 49(7): 575-81.
255. O'Callaghan M.E., MacLennan A.H., Haan E.A., Dekker G., South Australian Cerebral Palsy Research Group. The genomic basis of cerebral palsy: a HuGE systematic literature review. *Hum. Genet*. 2009; vol. 126(1): 149-72.
256. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil*. 2006; 28:183–91.
257. O'Shea M. Cerebral palsy. *Semin. Perinatol*. 2008; vol. 32(1): 35-41.

258. O'Sullivan R., Horgan F., O'Brien T., French H. The natural history of crouch gait in bilateral cerebral palsy: A systematic review. *Res. Dev. Disabil.* 2018; 80: 84-92.
259. Ortiz Ramírez J., Pérez de la Cruz S. Therapeutic effects of kinesio taping in children with cerebral palsy: a systematic review. *Arch. Argent. Pediatr.* 2017; vol. 115(6): e356-e361.
260. Osborn A., Salzman K., Jhaveri M., Barkovich A. *Diagnostic Imaging: Brain, 3rd Edition.* 2016; vol. 1300.
261. Oskoui M., Coutinho F., Dykeman J., Jetté N., Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; vol. 55(6): 509-19.
262. Palisano R., Rosenbaum P., Walter S., Russell D., Wood E., Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 1997; vol. 39(4): 214-23.
263. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2008; 39(4):214-223. doi: 10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x.
264. Panteliadis CP, Hagel C, Karch D, Heinemann K. Cerebral palsy: a lifelong challenge asks for early intervention. *Open Neurol J.* 2015; 9:45–52.
265. Park H.J., Kim C.H., Park E.S., Park B., Oh S.R., Oh M.K., Park C.I., Lee J.D. Increased GABA-A receptor binding and reduced connectivity at the motor cortex in children with hemiplegic cerebral palsy: a multimodal investigation using 18F-fluoroflumazenil PET, immunohistochemistry, and MR imaging. *J. Nucl. Med.* 2013; vol. 54(8): 1263-9.
266. Park M.J., Yoo Y.J., Chung C.Y., Hwang J.M. Ocular findings in patients with spastic type cerebral palsy. *BMC Ophthalmol.* 2016; 16(1): 195.

267. Pashmdarfard M., Amini M., Hassani Mehraban A. Participation of Iranian cerebral palsy children in life areas: a systematic review article. *Iran J. Child. Neurol.* 2017; vol. 11(1): 1-12.
268. Paulson A., Vargus-Adams J. Overview of four functional classification systems commonly used in cerebral palsy. *Children (Basel)*. 2017; 4(4): pii E30.
269. Pennington L., Miller N., Robson S., Steen N. Intensive speech and language therapy for older children with cerebral palsy: a systems approach. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; vol. 52(4): 337-44.
270. Pontén E. Contracture formation in the upper limb in cerebral palsy starts early. *Dev Med Child Neurol.* 2019; 61(2):117-118.
271. Posadzki P., Lee M.S., Ernst E. Osteopathic manipulative treatment for pediatric conditions: a systematic review. *Pediatrics.* 2013; vol. 132(1): 140-52.
272. Power R., King C., Muhit M., Heanoy E., Galea C., Jones C., Badawi N., Khandaker G. Health-related quality of life of children and adolescents with cerebral palsy in low- and middle-income countries: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(5): 469-479.
273. Prosser L.A., Curatalo L.A., Alter K.E., Damiano D.L. Acceptability and potential effectiveness of a foot drop stimulator in children and adolescents with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2012; vol. 54(11): 1044-9.
274. Rankin J., Cans C., Garne E., Colver A., Dolk H., Uldall P., Amar E., Krageloh-Mann I. Congenital anomalies in children with cerebral palsy: a population-based record linkage study. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; vol. 52(4): 345-351.

275. Reddihough D, Reid S. The Importance of Registers in our Understanding of Cerebral Palsy. *J Paediatr Child Health*. 2018; 54(12):1403-1404.
276. Reedman S., Boyd R.N., Sakzewski L. The efficacy of interventions to increase physical activity participation of children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev. Med. Child Neurol*. 2017; vol. 59(10): 1011-1018.
277. Resch B., Müller W.D. Interleukin-6-174 CC polymorphism is associated with clinical chorioamnionitis and cerebral palsy. *Ann. Neurol*. 2010; vol. 68(5): 768-9.
278. Ritzmann R., Stark C., Krause A. Vibration therapy in patients with cerebral palsy: a systematic review. *Neuropsychiatr. Dis. Treat*. 2018; 14: 1607-1625.
279. Robert M.T., Sambasivan K., Levin M.F. Extrinsic feedback and upper limb motor skill learning in typically-developing children and children with cerebral palsy: review. *Restor. Neurol. Neurosci*. 2017; vol. 35(2): 171-184.
280. Rodrigues dos Santos MT, Masiero D, Novo NF, Simionato MR. Oral conditions in children with cerebral palsy. *J Dent Child (Chic)*. 2003; 70: 40- 46.
281. Rodrigues dos Santos MT, Bianccardi M, Celiberti P, de Oliveira Guaré R. Dental caries in cerebral palsied individuals and their caregivers' quality of life. *Child Care Health Dev*. 2009; 35: 475-481.
282. Rodríguez J.P.L., Ayala-Herrera J.L., Muñoz-Gomez N., Martínez-Martínez R.E., Santos-Díaz M.A., Olvera-Delgado J.H., Loyola-Leyva A. Dental decay and oral findings in children and adolescents affected by different types of cerebral palsy: a comparative study. *J. Clin. Pediatr. Dent*. 2018; 42(1):62-66.

283. Romano C., van Wynckel M., Hulst J., Broekaert I., Bronsky J., Dall'Oglio L., F. Mis N., Hojsak I., Orel R., Papadopoulou A., Schaeppi M., Thapar N., Wilschanski M., Sullivan P., Gottrand F. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment. *JPGN* 2017; 65: 242–264.
284. Romeo DM, Ricci D, Brogna C, Mecuri E. Use of the Hammersmith Infant Neurological Examination in infants with cerebral palsy: a critical review of the literature. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58(3):240-245.
285. Rose J., Cahill-Rowley K., Butler E.E. Artificial walking technologies to improve gait in cerebral palsy: multichannel neuromuscular stimulation. *Artif. Organs.* 2017; vol. 41(11): E233-E239.
286. Roy A. A more comprehensive overview of executive dysfunction in children with cerebral palsy: theoretical perspectives and clinical implications. *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; vol. 55(10): 880-1.
287. Ryan J.M., Allen E., Gormley J., Hurvitz E.A., Peterson M.D. The risk, burden, and management of non-communicable diseases in cerebral palsy: a scoping review. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(8): 753-764.
288. Ryan J.M., Cassidy E.E., Noorduyn S.G., O'Connell N.E. Exercise interventions for cerebral palsy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 6: CD011660.
289. Sajedi F., Alizad V., Alaeddini F., Fatemi R., Mazaherinezhad A. The effect of adding homeopathic treatment to rehabilitation on muscle tone of children with spastic cerebral palsy. *Complement. Ther. Clin. Pract.* 2008; vol. 14(1): 33-7.
290. Samson-Fang L, Bell KL. Assessment of growth and nutrition in children with cerebral palsy. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67(suppl 2):S5–8.
291. Sandahl Michelsen J., Normann G., Wong C. Analgesic effects of botulinum toxin in children with CP. *Toxins (Basel).* 2018; 10(4). pii: E162.

292. Santos MT, Manzano FS, Chamlian TR, Masiero D, Jardim JR. Effect of spastic cerebral palsy on jaw-closing muscles during clenching. *Spec Care Dentist*. 2010; 30: 163-167.
293. Scarpato E., Staiano A., Molteni M., Terrone G., Mazzocchi A., Agostoni C. Nutritional assessment and intervention in children with cerebral palsy: a practical approach. *Int. J. Food Sci. Nutr*. 2017; vol. 68(6): 763-770.
294. Schaefer G.B. Genetics considerations in cerebral palsy. *Semin.Pediatr. Neurol*. 2008; vol. 15(1): 21-6.
295. Schiariti V., Fowler E., Brandenburg J.E., Levey E., McIntyre S., Sukal-Moulton T., Ramey S.L., Rose J., Sienko S., Stashinko E., Vogtle L., Feldman R.S., Koenig J.I. A common data language for clinical research studies: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke and American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine Cerebral Palsy Common Data Elements Version 1.0 recommendations. *Dev. Med. Child Neurol*. 2018; vol. 60(10): 976-986.
296. Schoendorfer N, Boyd R, Davies PSW. Micronutrient adequacy and morbidity: paucity of information in children with cerebral palsy. *Nutr Rev* 2010; 68:739–48.
297. Schoendorfer N, Tinggi U, Sharp N, et al. Protein levels in enteral feeds: do these meet requirements in children with severe cerebral palsy? *Br J Nutr* 2012; 107:1476–81.
298. Sedky N.A. Assessment of oral and dental health status in children with cerebral palsy: An exploratory study. *Int. J. Health Sci. (Qassim)*. 2018; 12(1): 4-14.
299. Sellier E, Platt MJ, Andersen GL, et al. Decreasing prevalence in cerebral palsy: a multi-site European population-based study, 1980-2003. *Dev Med Child Neurol*. 2015; 58:85–92.
300. Seth A., Aneja S., Singh R., Majumdar R., Sharma N., Gopinath M. Effect of impaired ambulation and anti-epileptic drug intake on vitamin D

- status of children with cerebral palsy. *Paediatr. Int. Child Health*. 2017; vol. 37(3): 193-198.
301. Shaikh S.I., Hegade G. Role of anesthesiologist in the management of a child with cerebral palsy. *Anesth. Essays Res*. 2017; vol. 11(3): 544-549.
302. Shamsoddini A., Rasti Z., Kalantari M., Hollisaz M.T., Sobhani V., Dalvand H., Bakhshandeh-Bali M.K.. The impact of Kinesio taping technique on children with cerebral palsy. *Iran J. Neurol*. 2016; vol. 15(4): 219-227.
303. Shepherd E., Salam R.A., Middleton P., Han S., Makrides M., McIntyre S., Badawi N., Crowther C.A. Neonatal interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane Systematic Reviews. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2018; CD012409.
304. Shepherd E., Salam R.A., Middleton P., Makrides M., McIntyre S., Badawi N., Crowther C.A. Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2017; 8: CD012077.
305. Sherman V., Greco E., Moharir M., Beal D., Thorpe K., Martino R. Feeding and swallowing impairment in children with stroke and unilateral cerebral palsy: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol*. 2018; Nov 9. doi: 10.1111/dmcn.14094.
306. Shevell M., Dagenais L., Oskoui M. The epidemiology of cerebral palsy: new perspectives from a Canadian registry. *Semin. Pediatr. Neurol*. 2013; vol. 20(2): 60-4.
307. Shevell M., Oskoui M., Wood E., Kirton A., Van Rensburg E., Buckley D., Ng P., Majnemer A. Family-centred health care for children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol*. 2019; vol. 61(1): 62-68.
308. Shi Z., Ma L., Luo K., Bajaj M., Chawla S., Natarajan G., Hagberg H., Tan S. Chorioamnionitis in the development of cerebral palsy: a meta-analysis and systematic review. *Pediatrics*. 2017; vol. 139(6). pii: e20163781.

309. Shih S.T.F., Tonmukayakul U., Imms C., Reddihough D., Graham H.K., Cox L., Carter R. Economic evaluation and cost of interventions for cerebral palsy: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(6): 543-558.
310. Simon-Martinez C., Mailleux L., Ortibus E., Fehrenbach A., Sgandurra G., Cioni G., Desloovere K., Wenderoth N., Demaerel P., Sunaert S., Molenaers G., Feys H., Klingels K. Combining constraint-induced movement therapy and action-observation training in children with unilateral cerebral palsy: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2018;– 18(1): 250.
311. Siqueira WL, Santos MT, Elangovan S, Simoes A, Nicolau J. The influence of valproic acid on salivary pH in children with cerebral palsy. *Spec Care Dentist.* 2007; 27: 64-66.
312. Smith DD, Sagaram D, Miller R, Gyamfi-Bannerman C. Risk of cerebral palsy by gestational age among pregnancies at-risk for preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018:1-5. doi: 10.1080/14767058.2018.
313. Soleimani F., Vameghi R., Biglarian A. Antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in term and near-term newborns. *Arch. Iran Med.* 2013; vol. 16(4): 213-6.
314. Stavsky M., Mor O., Mastrolia S.A., Greenbaum S., Than N.G., Erez O. Cerebral Palsy – trends in epidemiology and recent development in prenatal mechanisms of disease, treatment, and prevention. *Front. Pediatr.* 2017; 5: 21.
315. Steven R.A., Green K.M., Broomfield S.J., Henderson L.A., Ramsden R.T., Bruce I.A. Cochlear implantation in children with cerebral palsy. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2011; 75(11): 1427-30.
316. Stewart K., Harvey A., Johnston L.M. A systematic review of scales to measure dystonia and choreoathetosis in children with dyskinetic cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; vol. 59(8): 786-795.

317. Strand K.M., Heimstad R., Iversen A.C., Austgulen R., Lydersen S., Andersen G.L., Irgens L.M., Vik T. Mediators of the association between pre-eclampsia and cerebral palsy: population based cohort study. *BMJ*. 2013; 347: f4089.
318. Streja E., Miller J.E., Bech B.H., Greene N., Pedersen L.H., Yeargin-Allsopp M., Van Naarden Braun K., Schendel D.E., Christensen D., Uldall P., Olsen J. Congenital cerebral palsy and prenatal exposure to self-reported maternal infections, fever, or smoking. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; vol. 209(4): 332.
319. Sullivan PB, Juszczak E, Lambert BR, et al. Impact of feeding problems on nutritional intake and growth: Oxford Feeding Study II. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44:461–7.
320. Sullivan PB, Alder N, Bachlet AM, et al. Gastrostomy feeding in cerebral palsy: too much of a good thing? *Dev Med Child Neurol* 2006; 48:877–82.
321. Sullivan PB. Gastrointestinal disorders in children with neurodevelopmental disabilities. *Dev Disabil Res Rev.* 2008; 14:128–36.
322. Suzuki-Muromoto S., Wakusawa K., Miyabayashi T., Sato R., Okubo Y., Endo W., Inui T., Togashi N., Kato A., Oba H., Nakashima M., Saitsu H., Matsumoto N., Haginoya K. A case of new PCDH12 gene variants presented as dyskinetic cerebral palsy with epilepsy. *J. Hum. Genet.* 2018; vol. 63(6):749-753.
323. Syed Y.Y. AbobotulinumtoxinA: a review in pediatric lower limb spasticity. *Paediatr. Drugs.* 2017; vol. 19(4): 367-373.
324. Tahmassebi JF, Curzon MEJ. The cause of drooling in children with cerebral palsy- hypersalivation or swallowing defect. *International J of Pediatric Dentistry.* 2003; 13: 106-111.
325. Takezawa Y., Kikuchi A., Haginoya K., Niihori T., Numata-Uematsu Y., Inui T., Yamamura-Suzuki S., Miyabayashi T., Anzai M., Suzuki-Muromoto S., Okubo Y., Endo W., Togashi N., Kobayashi Y., Onuma A.,

- Funayama R., Shirota M., Nakayama K., Aoki Y., Kure S. Genomic analysis identifies masqueraders of full-term cerebral palsy. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2018; vol. 5(5): 538-551.
326. Tanabe T., Tagawa T., Arai H., Imaishi H., Uno R., Tanaka J., Nagai T., Nishida M., Awaya Y., Maekawa K. Survey of Japanese pediatricians on vaccination of children with neurological disorders. *Pediatr. Int.* 2011; vol. 53(5):626-629.
327. Task Force on Neonatal Encephalopathy. Neonatal encephalopathy and neurological outcome, second edition. *Pediatrics.* 2014; 133:1483–8.
328. Theroux M.C., DiCindio S. Major surgical procedures in children with cerebral palsy. *Anesthesiol. Clin.* 2014; vol. 32(1): 63-81.
329. Tilton A. 189. Evidence-based review of safety and efficacy of botulinum neurotoxin in cerebral palsy. *Toxicon.* 2015; 93:59. doi: 10.1016/j.toxicon.2014.11.192.
330. Tonmukayakul U., Shih S.T.F., Bourke-Taylor H., Imms C., Reddihough D., Cox L., Carter R. Systematic review of the economic impact of cerebral palsy. *Res. Dev Disabil.* 2018; 80: 93-101.
331. Toovey R., Harvey A., Johnson M., Baker L., Williams K. Outcomes after scoliosis surgery for children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; 59(7): 690-698.
332. Toro G., Moretti A., Toro G., Tirelli A., Calabrò G., Toro A., Iolascon G. Surgical treatment of neglected hip fracture in children with cerebral palsy: case report and review of the literature. *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* 2017; vol. 14(3): 317-323.
333. Tosun A., Gökben S., Serdaroğlu G., Polat M., Tekgül H. Changing views of cerebral palsy over 35 years: the experience of a center. *Turk. J. Pediatr.* 2013; vol. 55(1): 8-15.
334. Towns M., Rosenbaum P., Palisano R., Wright F.V. Should the Gross Motor Function Classification System be used for children who do not have cerebral palsy? *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(2): 147-154.

335. Turner M., Nguyen H.S., Cohen-Gadol A.A. Intraventricular baclofen as an alternative to intrathecal baclofen for intractable spasticity or dystonia: outcomes and technical considerations. *J. Neurosurg Pediatr.* 2012; vol. 10(4): 315-9.
336. van Eyk C.L., Corbett M.A., Gardner A., van Bon B.W., Broadbent J.L., Harper K., MacLennan A.H., Gecz J. Analysis of 182 cerebral palsy transcriptomes points to dysregulation of trophic signalling pathways and overlap with autism. *Transl. Psychiatry.* 2018; vol. 8(1): 88.
337. van Eyk C.L., Corbett M.A., MacLennan A.H. The emerging genetic landscape of cerebral palsy. *Handb. Clin. Neurol.* 2018; 147: 331-342.
338. van Haastert I.C., Groenendaal F., Uiterwaal C.S., Termote J.U., van der Heide-Jalving M., Eijsermans M.J., Gorter J.W., Helders P.J., Jongmans M.J., de Vries L.S. Decreasing incidence and severity of cerebral palsy in prematurely born children. *J. Pediatr.* 2011; vol. 159(1): 86-91.
339. Vasquez-Vivar J., Shi Z., Luo K., Thirugnanam K., Tan S. Tetrahydrobiopterin in antenatal brain hypoxia-ischemia-induced motor impairments and cerebral palsy. *Redox. Biol.* 2017; 13: 594-599.
340. Veneri D., Gannotti M., Bertuccio M., Fournier Hillman S.E. Using the international classification of functioning, disability, and health model to gain perspective of the benefits of yoga in stroke, multiple sclerosis, and children to inform practice for children with cerebral palsy: a meta-analysis. *J. Altern. Complement. Med.* 2018; vol. 24(5): 439-457.
341. Verschuren O., Smorenburg A.R.P., Luiking Y., Bell K., Barber L., Peterson M.D. Determinants of muscle preservation in individuals with cerebral palsy across the lifespan: a narrative review of the literature. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018; vol. 9(3): 453-464.
342. Vles G.F., Hendriksen J.G., Visschers A., Speth L., Nicolai J., Vles J.S. Levetiracetam therapy for treatment of choreoathetosis in dyskinetic cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2009; vol. 51(6): 487-90.

343. Walker JL, Bell KL, Boyd RN, et al. Validation of a modified three-day weighed food record for measuring energy intake in preschool-aged children with cerebral palsy. *Clin Nutr* 2013; 32:426–31.
344. Wang H., Xu Y., Chen M., Shang Q., Sun Y., Zhu D., Wang L., Huang Z., Ma C., Li T., He L., Xing Q., Zhu C. Genetic association study of adaptor protein complex 4 with cerebral palsy in a Han Chinese population. *Mol. Biol. Rep.* 2013; vol. 40(11): 6459-67.
345. Wang Q., Markopoulos P., Yu B., Chen W., Timmermans A. Interactive wearable systems for upper body rehabilitation: a systematic review. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2017; vol. 14(1): 20.
346. Weierink L., Vermeulen R.J., Boyd R.N. Brain structure and executive functions in children with cerebral palsy: a systematic review. *Res. Dev. Disabil.* 2013; vol. 34(5): 1678-88.
347. Whitney D.G., Hurvitz E.A., Ryan J.M., Devlin M.J., Caird M.S., French Z.P., Ellenberg E.C., Peterson M.D. Noncommunicable disease and multimorbidity in young adults with cerebral palsy. *Clin. Epidemiol.* 2018; 10: 511-519.
348. Whitney DG, Peterson MD, Warschausky SA. Mental health disorders, participation, and bullying in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2019. doi: 10.1111/dmcn.14175.
349. Willerslev-Olsen M., Lorentzen J., Sinkjaer T., Nielsen J.B. Passive muscle properties are altered in children with cerebral palsy before the age of 3 years and are difficult to distinguish clinically from spasticity. *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; vol. 55(7): 617-23.
350. Wu C.S., Pedersen L.H., Miller J.E., Sun Y., Streja E., Uldall P., Olsen J. Risk of cerebral palsy and childhood epilepsy related to infections before or during pregnancy. *PLoS One.* 2013; vol. 8(2): e57552.

351. Wu D., Zou Y.F., Xu X.Y., Feng X.L., Yang L., Zhang G.C., Bu X.S., Tang J.L. The association of genetic polymorphisms with cerebral palsy: a meta-analysis. *Dev. Med. Child Neurol.* 2011; vol. 53(3): 217-25.
352. Wu Y.W., Croen L.A., Vanderwerf A., Gelfand A.A., Torres A.R. Candidate genes and risk for CP: a population-based study. *Pediatr. Res.* 2011; vol. 70(6): 642-6.
353. Wyatt K., Edwards V., Franck L., Britten N., Creanor S., Maddick A., Logan S. Cranial osteopathy for children with cerebral palsy: a randomised controlled trial. *Arch. Dis. Child.* 2011; vol. 96(6): 505-12.
354. Xue J., Chen L.Z., Xue L., Zhou Q. Meta-analysis of risk factors for childhood cerebral palsy during pregnancy. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2013; vol. 15(7): 535-40.
355. Yamada T., Yamada T., Morikawa M., Minakami H. Clinical features of abruptio placentae as a prominent cause of cerebral palsy. *Early Hum. Dev.* 2012; vol. 88(11): 861.
356. Zanudin A., Mercer T.H., Jagadamma K.C., van der Linden M.L. Psychometric properties of measures of gait quality and walking performance in young people with cerebral palsy: a systematic review. *Gait Posture.* 2017; 58: 30-40.
357. Zhang J. Multivariate analysis and machine learning in cerebral palsy research. *Front. Neurol.* 2017; 8: 715.
358. Zhou J., Butler E.E., Rose J. Neurologic correlates of gait abnormalities in cerebral palsy: implications for treatment. *Front. Hum. Neurosci.* 2017; 11: 103.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 июня 2015 г. N 340н  
"Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при детском  
церебральном параличе"

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ  
"Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (Собрание  
законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2012, N 26, ст. 3442, 3446;  
2013, N 27, ст. 3459, 3477; N 30, ст. 4038; N 39, ст. 4883; N 48, ст. 6165; N 52, ст. 6951;  
2014, N 23, ст. 2930; N 30, ст. 4106, 4244, 4247, 4257; N 43, ст. 5798; N 49, ст. 6927, 6928;  
2015, N 1, ст. 72, 85; N 10, ст. 1403, ст. 1425; N 14, ст. 2018) приказываю:

Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи при детском  
церебральном параличе согласно приложению.

Министр

В.И. Скворцова

Зарегистрировано в Минюсте РФ 9 июля 2015 г.  
Регистрационный N 37947

**Приложение  
к приказу Министерства  
здравоохранения РФ  
от 15 июня 2015 г. N 340н**

### **Стандарт первичной медико-санитарной помощи при детском церебральном параличе**

Категория возрастная: дети

Пол: любой

Фаза: любая

Стадия: любая

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Вид медицинской помощи: первичная медико-санитарная помощь

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно; в дневном стационаре

Форма оказания медицинской помощи: плановая

Средние сроки лечения (количество дней): 21

Код по МКБ \*(1)

Нозологические единицы

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 Другой вид детского церебрального паралича

### 1. Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Усредненный показатель кратности применения
V01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,1	1
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	0,3	1
V01.050.001	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный	0,5	1
V01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	1	1
V02.069.001	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный	1	1

<b>Лабораторные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,5	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	0,5	1

<b>Инструментальные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.23.001	Нейросонография	0,05	1
A05.23.001.001	Электрэнцефалография с нагрузочными пробами	0,5	1

A06.03.042	Рентгенография головки и шейки бедренной кости	0,3	1
A06.30.002	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	0,3	1

<b>Иные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A13.23.001	Медико-логопедическое исследование при дисфагии	0,2	1
A13.23.003	Медико-логопедическое исследование при дизартрии	0,8	1

## 2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

<b>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1	2
V01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1	5
V01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	0,05	1
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	0,1	2
V01.050.002	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда повторный	0,3	1
V01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	0,9	2
V02.069.002	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	0,9	1

<b>Лабораторные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности

			применения
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,05	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	0,05	1

<b>Инструментальные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.23.001.001	Энцефалография с нагрузочными пробами	0,01	1

<b>Иные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A13.23.001	Медико-логопедическое исследование при дисфагии	0,2	1
A13.23.003	Медико-логопедическое исследование при дизартрии	0,8	1

<b>Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A13.23.004	Медико-логопедическая процедура при дисфагии	0,3	6
A13.23.006	Медико-логопедическая процедура при дизартрии	0,8	6
A13.29.005.001	Арттерапия	0,9	10
A13.29.007	Психологическая коррекция	0,9	10
A13.29.013	Процедуры по адаптации к условиям микросреды	0,8	4
A13.29.014	Процедуры по адаптации к условиям макросреды	0,8	4

A17.23.002	Дарсонвализация местная при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,2	10
A17.23.005	Воздействие токами надтональной частоты (ультратонотерапия) головы, шеи, воротниковой зоны	0,2	10
A17.23.006	Воздействие токами ультравысокой частоты трансцеребрально	0,1	10
A17.30.664	Воздействие синусоидальными модулированными токами (СМТ)	0,7	10
A17.30.016	Воздействие высокочастотными электромагнитными полями (индуктотермия)	0,1	10
A17.30.019	Воздействие переменным магнитным полем (ПеМП)	0,8	10
A19.23.002	Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	10
A19.23.002.016	Механотерапия при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,8	10
A19.23.004	Коррекция нарушения двигательной функции с использованием компьютерных технологий	0,3	6
A20.23.002	Воздействие парафином (озокеритом) при заболеваниях центральной нервной системы	0,6	10
A20.30.001	Ванны минеральные лечебные	6,1	10
A20.30.008	Ванны вихревые лечебные	0,1	10
A21.23.001	Массаж при заболеваниях центральной нервной системы	0,9	10
A22.23.003	Воздействие ультразвуковое при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,3	10

**3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз**

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата*(3)	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД*(4)	СКД*(5)
A11DA	Витамин B1		0,4			
		Тиамин		мг	12,5	125
AHHA	Другие витаминные препараты		0,4			
		Пиридоксин		мг	20	200
A16AA	Аминокислоты и их производные		0,5			
		Левокарнитин		мг	300	6300
B03BA	Витамин B12 (цианокобаламин и его аналоги)		0,4			
		Цианокобаламин		мг	0,2	2
M03AX	Другие миорелаксанты периферического действия		0,3			
		Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс		ЕД	500	500
M03BX	Другие миорелаксанты центрального действия		0,4			
		Баклофен		мг	20	420
N03AE	Производные бензодиазепина		0,1			
		Клоназепам		мг	10	210
N03AG	Производные жирных кислот		0,3			
		Гамма-аминомасляная кислота		г	2	42

		Вальпроевая кислота		мг	1200	25200
N03AX	Другие противэпилептические препараты		0,2			
		Топирамат		мг	100	2100
		Леветирацетам		мг	1600	33600
N05BX	Другие анксиолитики		0,3			
		Аминофенилмасляная кислота		мг	300	6300
N06BX	Другие психостимуляторы и ноотропные препараты		1			
		Пиритинол		мг	300	6300
		Пирацетам		мг	800	16800
		Гопантенная кислота		мг	1000	21000
		Глицин		г	0,3	6,3
		Никотиноил гамма-аминомасляная кислота		г	0,05	1,05
		Полипептиды коры головного мозга скота		мг	10	100
		Церебролизин		мг	430,4	4304

---

\* (1) - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра

\* (2) Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

\* (3) - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата

\* (4) - средняя суточная доза

\* (5) - средняя курсовая доза

### **Примечания:**

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата. При назначении лекарственных препаратов для медицинского применения детям доза определяется с учетом массы тела, возраста в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"),

3. Граждане, имеющие в соответствии со статьей 6.2 Федерального закона от 17 июля 1999 г. N 178-ФЗ "О государственной социальной помощи" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, N 29, ст. 3699; 2004, N 35, ст. 3607; 2006, N 48, ст. 4945; 2007, N 43, ст. 5084; 2008, N 9, ст. 817; N 29, ст. 3410; N 52, ст. 6224; 2009, N 18, ст. 2152; N 30, ст. 3739; N 52, ст. 6417; 2010, N 50, ст. 6603; 2011, N 27, ст. 3880; 2012, N 31, ст. 4322; N 53, ст. 7583; 2013, N 19, ст. 2326; N 19, ст. 2331; N 27, ст. 3477; N 48, ст. 6165; N 52, ст. 6961; 2014, N 11, ст. 1098; N 30, ст. 4217) право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, утвержденный распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2014 г. N 2782-р (Собрание законодательства Российской Федерации, 2015, N 3, ст. 597).

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 июня 2015 г. N 339н  
"Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при детском  
церебральном параличе (фаза диагностики и подбора лечения)"

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об  
основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (Собрание законодательства  
Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2012, N 26, ст. 3442, 3446; 2013, N 27,  
ст. 3459, 3477; N 30, ст. 4038; N 39, ст. 4883; N 48, ст. 6165; N 52, ст. 6951; 2014, N 23,  
ст. 2930; N 30, ст. 4106, 4244, 4247, 4257; N 43, ст. 5798; N 49, ст. 6927, 6928; 2015, N 1,  
ст. 72, 85; N 10, ст. 1403, ст. 1425; N 14, ст. 2018) приказываю:

утвердить стандарт специализированной медицинской помощи при детском церебральном  
параличе (фаза диагностики и подбора лечения) согласно приложению.

Министр

В.И. Скворцова

Зарегистрировано в Минюсте РФ 16 июля 2015 г.  
Регистрационный N 38038

**Приложение  
к приказу Министерства  
здравоохранения РФ  
от 15 июня 2015 г. N 339н**

### **Стандарт специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза диагностики и подбора лечения)**

Категория возрастная: дети

Пол: любой

Фаза: диагностика и подбор лечения

Стадия: любая

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно; в дневном стационаре

Форма оказания медицинской помощи: плановая

Средние сроки лечения (количество дней): 21

Код по МКБ X\*(1)

Нозологические единицы

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	Другой вид детского церебрального паралича

### 1. Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Усредненный показатель кратности применения
V01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	1
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1	1
V01.050.001	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный	1	1
V01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	1	1
V02.069.001	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный	1	1
<b>Лабораторные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	0,2	1
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	0,2	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	0,2	1
A09.05.012	Исследование уровня общего глобулина в крови	0,2	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	0,5	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	0,5	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	0,2	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0,2	1
A09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	0,2	1
A09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	0,2	1

A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	0,5	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	0,5	1
A09.05.043	Исследование уровня креатинкиназы в крови	0,05	1
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	0,5	1
A09.05.060	Исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови	0,05	1
A09.05.061	Исследование свободного трийодтиронина (Т3) в крови	0,05	1
A09.05.064	Исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови	0,05	1
A09.05.065	Исследование тиреотропина сыворотки крови	0,05	1
A09.05.077	Исследование уровня церулоплазмينا в крови	0,01	1
A09.05.181	Исследование уровня меди в крови	0,01	1
A09.05.207	Исследование уровня молочной кислоты в крови	0,1	1
A09.05.208	Исследование уровня пировиноградной кислоты в крови	0,1	1
A09.19.002	Исследование кала на гельминты	0,01	1
A09.19.009	Исследование кала на простейшие и яйца гельминтов	0,01	1
A09.28.057	Исследование уровня меди в моче	0,01	1
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	0,05	1
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна - Барр (Epstein - Barr virus)	0,05	1
A26.05.013	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы 0,05 (Toxoplasma gondii)	0,05	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус 0,05 (Cytomegalovirus)	0,05	1
A26.06.022	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	0,05	1
A26.06.028	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейна - Барр (Epstein - Barr virus) в крови	0,05	1
A26.06.045	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus 1, 2) в крови	0,05	1
A26.06.047	Определение антител к вирусу герпеса человека (Herpes-virus 6, 7, 8) в крови	0,05	1
A26.06.081	Определение антител к токсоплазме (Toxoplasma gondii) в крови	0,05	1

A26.06.092	Определение антигенов вируса простого герпеса (Herpes simplex virus 1, 2) в крови	0,05	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,9	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	0,9	1

### Инструментальные методы исследования

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.03.003	Ультразвуковая денситометрия	0,5	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,1	1
A04.23.001	Нейросонография	0,2	1
A05.02.001.001	Электромиография игольчатая	0,05	1
A05.02.001.002	Электромиография накожная одной анатомической зоны	0,1	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.23.001.001	Электроэнцефалография с нагрузочными пробами	1	1
A05.23.001.002	Электроэнцефалография с видеомониторингом	0,05	1
A05.23.007	Стабиллометрия	0,4	1
A05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга	0,5	1
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,2	1
A06.03.018	Рентгенография позвоночника, специальные исследования и проекции	0,1	1
A06.03.042	Рентгенография головки и шейки бедренной кости	0,9	1
A06.30.002	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	1
A06.30.002.001	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	0,2	1
A06.30.002.002	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	0,5	1

### Иные методы исследования

Код	Наименование медицинской услуги	Усредненный	Усредненный
-----	---------------------------------	-------------	-------------

медицинской услуги		показатель частоты предоставления	показатель кратности применения
A13.23.001	Медико-логопедическое исследование при дисфагии	0,3	1
A13.23.003	Медико-логопедическое исследование при дизартрии	0,8	1

## 2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

<b>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.020.005	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	0,9	2
V01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1	5
V01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	0,05	1
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	0,5	2
V01.050.002	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда повторный	0,9	1
V01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	0,9	2
V02.069.002	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	0,9	1

<b>Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним профессиональным образованием</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.023.003	Ежедневный осмотр врачом-неврологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	21

<b>Лабораторные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,2	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	0,2	1

<b>Инструментальные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.23.001.001	Электроэнцефалография с нагрузочными пробами	0,1	1
A05.23.007	Стабиллометрия	0,4	1

<b>Иные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A13.23.001	Медико-логопедическое исследование при дисфагии	0,3	1
A13.23.003	Медико-логопедическое исследование при дизартрии	0,8	1

<b>Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации</b>			
Код	Наименование медицинской услуги	Усредненный	Усредненный

медицинской услуги		показатель частоты предоставления	показатель кратности применения
A13.23.004	Медико-логопедическая процедура при дисфагии	0,3	6
A13.23.006	Медико-логопедическая процедура при дизартрии	0,8	6
A13.29.005.001	Арттерапия	0,9	10
A13.29.007	Психологическая коррекция	0,9	8
A13.29.013	Процедуры по адаптации к условиям микросреды	0,8	4
A13.29.014	Процедуры по адаптации к условиям макросреды	0,8	4
A17.23.002	Дарсонвализация местная при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,2	10
A17.23.005	Воздействие токами надтональной частоты (ультратонотерапия) головы, шеи, воротниковой зоны	0,2	10
A17.23.006	Воздействие токами ультравысокой частоты трансцеребрально	0,1	10
A17.30.004	Воздействие синусоидальными модулированными токами (СМТ)	0,7	10
A17.30.016	Воздействие высокочастотными электромагнитными полями (индуктотермия)	0,1	10
A17.30.019	Воздействие переменным магнитным полем (ПеМП)	0,8	10
A19.23.002	Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	10
A19.23.002.016	Механотерапия при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,8	10
A19.23.002.026	Гидрокинезотерапия при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,2	10
A19.23.003	Коррекция нарушения двигательной функции при помощи биологической обратной связи	0,1	6
A19.23.004	Коррекция нарушения двигательной функции с использованием компьютерных технологий	0,2	6
A20.23.001	Воздействие лечебной грязью при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга (озокерит)	0,2	10
A20.23.002	Воздействие парафином (озокеритом) при заболеваниях центральной нервной	0,6	10

	системы		
A20.30.001	Ванны минеральные лечебные	0,1	10
A20.30.008	Ванны вихревые лечебные	0,1	10
A21.23.001	Массаж при заболеваниях центральной нервной системы	0,9	10
A22.23.003	Воздействие ультразвуковое при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,3	10

**3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз**

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата*(3)	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД*(4)	СКД*(5)
A11DA	Витамин B1		0,4			
		Тиамин		мг	12,5	125
A11HA	Другие витаминные препараты		0,4			
		Пиридоксин		мг	20	200
A16AA	Аминокислоты и их производные		0,5			
		Левокарнитин		мг	300	6300
B03BA	Витамин B12 (цианокобаламин и его аналоги)		0,4			
		Цианокобаламин		мг	0,2	2
M03AX	Другие миорелаксанты периферического действия		0,3			
		Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс		ЕД	500	500
M03BX	Другие миорелаксанты центрального действия		0,4			

		Баклофен		мг	20	420
N03AE	Производные бензодиазепина		од			
		Клоназепам		мг	10	210
N03AG	Производные жирных кислот		0,3			
		Гамма-аминомасляная кислота		г	2	42
		Вальпроевая кислота		мг	1200	25200
N03AX	Другие противосудорожные препараты		0,2			
		Топирамат		мг	100	2100
		Леветирацетам		мг		33600
N05BX	Другие анксиолитики		0,3			
		Аминофенилмасляная кислота		мг	300	6300
N06BX	Другие психостимуляторы и ноотропные препараты		1			
		Пиритинол		мг	300	6300
		Пирацетам		мг	800	16800
		Гопантеновая кислота		мг		21000
		Глицин		г	0,3	6,3
		Никотиноил гамма-аминомасляная кислота		г	0,05	1,05
		Полипептиды коры головного мозга скота		мг	10	100
		Церебролизин		мг	430,4	4304

#### 4. Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	0,1	21
Основной вариант стандартной диеты	0,9	21

\*(1) - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра

\*(2) Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

\*(3) международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата

\*(4) - средняя суточная доза

\*(5) - средняя курсовая доза

#### Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата. При назначении лекарственных препаратов для медицинского применения детям доза определяется с учетом массы тела, возраста в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации").

### ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 июня 2015 г. N 349н  
"Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза медицинской реабилитации)"

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2012, N 26, ст. 3442, 3446; 2013, N 27, ст. 3459, 3477; N 30, ст. 4038; N 39, ст. 4883; N 48, ст. 6165; N 52, ст. 6951; 2014, N 23, ст. 2930; N 30, ст. 4106, 4244, 4247, 4257; N 43, ст. 5798; N 49, ст. 6927, 6928; 2015, N 1, ст. 72,85; N 10, ст. 1403, ст. 1425; N 14, ст. 2018) приказываю:

Утвердить стандарт специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза медицинской реабилитации) согласно приложению.

Министр

В.И. Скворцова

Зарегистрировано в Минюсте РФ 6 июля 2015 г.  
Регистрационный N 37911

**Приложение**  
**к приказу Министерства здравоохранения**  
**РФ от 16 июня 2015 г. N 349н**

**Стандарт**  
**специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе**  
**(фаза медицинской реабилитации)**

Категория возрастная: дети

Пол: любой

Фаза: медицинская реабилитация

Стадия: любая

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно; в дневном стационаре

Форма оказания медицинской помощи: плановая

Средние сроки лечения (количество дней): 21

Код по МКБ X\*(1)

Нозологические единицы

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 Другой вид детского церебрального паралича

### 1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Усредненный показатель кратности применения
V01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1	1
V01.022.001	Прием (осмотр, консультация) врача мануальной терапии первичный	0,1	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,2	1
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1	1
V01.050.001	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный	0,8	1
V01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	1	1
V01.054.006	Прием (осмотр, консультация) врача-рефлексотерапевта первичный	0,1	1
V02.069.001	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный	1	1
<b>Лабораторные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,5	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	0,5	1
<b>Инструментальные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности

			применения
A04.03.003	Ультразвуковая денситометрия	0,2	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,05	1
A05.02.001.002	Электромиография накожная одной анатомической зоны	0,1	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	0,2	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,2	1
A05.23.001.001	Электроэнцефалография с нагрузочными пробами	0,5	1
A05.23.001.002	Электроэнцефалография с видеомониторингом	0,05	1
A05.23.007	Стабиллометрия	0,2	1
A06.03.018	Рентгенография позвоночника, специальные исследования и проекции	0,05	1
A06.03.042	Рентгенография головки и шейки бедренной кости	0,3	1
A06.30.002	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	0,35	1
<b>Иные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A13.23.001	Медико-логопедическое исследование при дисфагии	0,3	1
A13.23.003	Медико-логопедическое исследование при дизартрии	0,8	1

## 2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

<b>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.020.005	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	1	2

V01.022.002	Прием (осмотр, консультация) врача мануальной терапии повторный	0,05	2
V01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1	5
V01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	0,05	1
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	0,2	2
V01.050.002	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда повторный	0,3	1
V01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	0,9	2
V01.054.007	Прием (осмотр, консультация) врача-рефлексотерапевта повторный	0,1	2
V02.069.002	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	0,9	1
<b>Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним профессиональным образованием</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.023.003	Ежедневный осмотр врачом-неврологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	21
<b>Лабораторные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	0,1	1
<b>Инструментальные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.23.001.001	Электроэнцефалография с нагрузочными пробами	0,01	1

A05.23.007	Стабиллометрия	0,2	1
<b>Иные методы исследования</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A13.23.001	Медико-логопедическое исследование при дисфагии	0,3	1
A13.23.003	Медико-логопедическое исследование при дизартрии	0,8	1
<b>Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A13.23.004	Медико-логопедическая процедура при дисфагии	0,3	6
A13.23.006	Медико-логопедическая процедура при дизартрии	0,8	6
A13.29.005.001	Арттерапия	0,9	10
A13.29.007	Психологическая коррекция	0,9	10
A13.29.013	Процедуры по адаптации к условиям микросреды	0,8	4
A13.29.614	Процедуры по адаптации к условиям макросреды	0,8	4
A17.02.002	Автоматизированная электромиостимуляция с вертикализацией	0,2	10
A17.23.002	Дарсонвализация местная при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,2	10
A17.23.005	Воздействие токами надтональной частоты (ультратонотерапия) головы, шеи, воротниковой зоны	0,2	10
A17.23.006	Воздействие токами ультравысокой частоты трансцеребрально	0,1	10
A17.30.004	Воздействие синусоидальными модулированными токами (СМТ)	0,7	10
A17.30.016	Воздействие высокочастотными электромагнитными полями (индуктотермия)	0,1	10
A17.30.019	Воздействие переменным магнитным полем (ПеМП)	0,8	10
A19.23.002	Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы и	1	10

	головного мозга		
A19.23.002.016	Механотерапия при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,8	10
A19.23.002.017	Роботизированная механотерапия при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,05	10
A19.23.002.026	Гидрокинезотерапия при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,4	10
A19.23.003	Коррекция нарушения двигательной функции при помощи биологической обратной связи	0,3	6
A19.23.004	Коррекция нарушения двигательной функции с использованием компьютерных технологий	0,3	6
A20.23.001	Воздействие лечебной грязью при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга (озокерит)	0,2	10
A20.23.002	Воздействие парафином (озокеритом) при заболеваниях центральной нервной системы	0,6	10
A20.30.001	Ванны минеральные лечебные	0,2	10
A20.30.002	Ванны сероводородные лечебные	0,2	10
A20.30.008	Ванны вихревые лечебные	0,2	10
A21.23.001	Массаж при заболеваниях центральной нервной системы	0,9	10
A21.23.002	Рефлексотерапия при заболеваниях центральной нервной системы	0,1	10
A21.23.003	Мануальная терапия при заболеваниях центральной нервной системы	0,05	8
A22.23.003	Воздействие ультразвуковое при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,3	10

**3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз**

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата*(3)	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД*(4)	СКД*(5)
A11DA	Витамин B1		0,4			
		Тиамин			12,5	125
A11HA	Другие витаминные препараты		0,4			
		Пиридоксин		мг	20	200
A16AA	Аминокислоты и их производные		0,5			
		Левокарнитин		мг	300	6300
B03BA	Витамин B12 (цианокобаламин и его аналоги)		0,4			
		Цианокобаламин		мг	0,2	2
M03AX	Другие миорелаксанты периферического действия		0,3			
		Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс		ЕД	500	500
M03BX	Другие миорелаксанты центрального действия		0,4			
		Баклофен		мг	20	420
N03AE	Производные бензодиазепина		0,1			
		Клоназепам		мг	10	210
N03AG	Производные жирных		0,3			

	кислот					
		Гамма-аминомасляная кислота		г	2	42
		Вальпроевая кислота		мг	1200	25200
N03AX	Другие противосудорожные препараты		0,2			
		Топирамат		мг	100	2100
		Леветирацетам		мг	1600	33600
N05BX	Другие анксиолитики		0,3			
		Аминофенилмасляная кислота		мг	300	6300
N06BX	Другие психостимуляторы и ноотропные препараты		1			
		Гопантеновая кислота		мг	1000	21000
		Пиритинол		мг	300	6300
		Пирацетам		мг	800	16800
		Глицин		г	0,3	6,3
		Никотиноил гамма-аминомасляная кислота		г	0,05	1,05
		Полипептиды коры головного мозга скота		мг	10	100
		Церебролизин		мг	430,4	4304

#### 4. Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	0,1	21
Основной вариант стандартной диеты	0,9	21

---

\* (1) - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра

\* (2) Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

\* (3) - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата

\* (4) - средняя суточная доза

\* (5) - средняя курсовая доза

**Примечания:**

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата. При назначении лекарственных препаратов для медицинского применения детям доза определяется с учетом массы тела, возраста в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации").

## ПРИЛОЖЕНИЕ 4



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# Детский церебральный паралич (ДЦП)

МКБ 10: G80/G80.1/G80.2/G80.3/G80.4/G80.8

ID: *(заполняется организацией, ответственной за размещение КР)*

URL: *(заполняется организацией, ответственной за размещение КР)*

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**
- **Всероссийское общество неврологов**
- **Национальная ассоциация экспертов по ДЦП и сопряженным заболеваниям**
- **МООСБТ**

**Утверждены**

Союзом педиатров России

**Согласованы**

Научным советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации

\_\_\_\_\_ 201\_ г.

## Оглавление

<a href="#">Ключевые слова</a> .....	335
<a href="#">Список сокращений</a> .....	336
<a href="#">Термины и определения</a> .....	337
<a href="#">1. Краткая информация</a> .....	338
<a href="#">1.1 Определение</a> .....	338
<a href="#">1.2 Этиология и патогенез</a> .....	338
<a href="#">1.3 Эпидемиология</a> .....	339
<a href="#">1.4 Кодирование по МКБ-10</a> .....	340
<a href="#">1.5 Классификация</a> .....	340
<a href="#">Клиническая картина</a> .....	342
<a href="#">2. Диагностика</a> .....	344
<a href="#">2.1 Жалобы и анамнез</a> .....	344
<a href="#">2.2 Физикальное обследование</a> .....	345
<a href="#">2.3 Инструментальная диагностика</a> .....	346
<a href="#">2.4 Иная диагностика</a> .....	348
<a href="#">2.5 Дифференциальный диагноз</a> .....	349
<a href="#">3. Лечение</a> .....	350
<a href="#">3.1 Консервативное лечение</a> .....	350
<a href="#">3.2 Хирургическое лечение</a> .....	357
<a href="#">3.3 Иное лечение</a> .....	357
<a href="#">4. Реабилитация</a> .....	358
<a href="#">5. Профилактика и диспансерное наблюдение</a> .....	368
<a href="#">Критерии качества оценки медицинской помощи</a> .....	370
<a href="#">Список литературы</a> .....	370
<a href="#">Приложение А1. Состав рабочей группы</a> .....	375
<a href="#">Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций</a> .....	376
<a href="#">Приложение А3. Связанные документы</a> .....	379
<a href="#">Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента</a> .....	380
<a href="#">Приложение В. Информация для пациента</a> .....	381
<a href="#">Приложение Г1 Основные группы лечебных воздействий при спастических формах ДЦП</a> .....	382
.....	333

<a href="#"><u>Приложение Г2. Обзор физических и психолого-педагогических методов реабилитации</u></a>	384
<a href="#"><u>Приложение Г3. Алгоритм клинической оценки двигательных расстройств и нарушений мышечного тонуса при ДЦП</u></a>	389
<a href="#"><u>Приложение Г4. Расшифровка примечаний.</u></a>	390
<a href="#"><u>Приложение Д. Примеры диагнозов</u></a>	391
<a href="#"><u>Приложение Е. Инструкции по использованию модифицированной шкалы Эшворта</u></a>	392

## **Ключевые слова**

- Детский церебральный паралич
- Нарушение двигательного развития,
- Спастика,
- Задержка психоречевого развития,
- Нарушение поддержания позы,
- Патологические рефлексы,
- Нарушение координации,
- Эпилепсия,
- Ботулинический токсин типа А,
- Вторичные ортопедические осложнения
- Ортопедо-хирургическое лечение.

## Список сокращений

- AFO (ankle foot orthosis) – ортез на голеностопный сустав
- GMFCS (Gross Motor Function Classification System) - Система классификации больших моторных функций)
- SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe) – Объединение по контролю ДЦП в Европе
- SEMLS (single-event multilevel orthopedic surgery) – одномоментные многоуровневые оперативные вмешательства
- АШТР – асимметричный шейный тонический рефлекс
- БТА – ботулинический токсин типа А
- ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние
- ДЦП — детский церебральный паралич
- КТ – компьютерная томография
- ЛТР – лабиринтный тонический рефлекс
- МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- МКФ – международная классификация функционирования
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- НСГ – нейросонография
- НЯ – нежелательное явление
- ОГС – ортез на голеностопный сустав
- ПВЛ – перивентрикулярная лейкопатия
- СШТР – симметричный шейный тонический рефлекс
- ЭМГ - электромиография

## **Термины и определения**

**Детский церебральный паралич (ДЦП)** – группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, ведущих к двигательным дефектам, обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребёнка

## **1. Краткая информация**

### **1.1 Определение**

Детский церебральный паралич (ДЦП) - группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, ведущих к двигательным дефектам, обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребёнка [1].

### **1.2 Этиология и патогенез**

ДЦП – полиэтиологическое заболевание. Ведущей причиной развития ДЦП является повреждение или аномалии развития головного мозга плода и новорожденного. Патофизиологическая основа формирования ДЦП – поражение головного мозга в определённый период его развития с последующим формированием патологического мышечного тонуса (преимущественно спастичности) при сохранении позотонических рефлексов и сопутствующем нарушении становления цепных установочных выпрямительных рефлексов. Главное отличие ДЦП от других центральных параличей – время воздействия патологического фактора [1,2].

Соотношение пренатальных и перинатальных факторов поражения мозга при ДЦП различно. До 80% наблюдений поражений мозга, вызывающих церебральный паралич, происходит в периоде внутриутробного развития плода; в последующем внутриутробная патология часто отягощается интранатальной [1,2,3].

Описано более 400 биологических и средовых факторов, влияющих на ход нормального развития плода, но полностью их роль в формировании ДЦП не изучена. Часто отмечается сочетание нескольких неблагоприятных факторов как в периоде беременности, так и в родах. К внутриутробным причинам развития ДЦП, прежде всего, относят острые или хронические экстрагенитальные заболевания матери (гипертоническую болезнь, пороки сердца, анемию, ожирение, сахарный диабет и заболевания щитовидной железы и др.), приём лекарств во время беременности, профессиональные вредности, алкоголизм родителей, стрессы, психологический дискомфорт, физические травмы во время беременности. Немалая роль принадлежит влиянию на плод различных инфекционных агентов, особенно вирусного происхождения. Среди факторов риска также выделяют маточные кровотечения, аномалии плацентарного кровообращения, неправильное предлежание плаценты или её отслойка, иммунологическая несовместимость крови матери и плода (по системам АВО, резус-фактора и другим) [1,3].

Большинство указанных неблагоприятных факторов пренатального периода ведет к внутриутробной гипоксии плода и нарушению маточно-плацентарного кровообращения.

Кислородная недостаточность угнетает синтез нуклеиновых кислот и белков, что приводит к структурным нарушениям эмбрионального развития [1,3].

Различные осложнения в родах: слабость сократительной деятельности матки, стремительные или затяжные роды, кесарево сечение, длительный безводный период, ягодичное и тазовое предлежания плода, длительный период стояния головки в родовых путях, инструментальное родовспоможение, а также преждевременные роды и многоплодную беременность также относят к факторам высокого риска развития ДЦП. До недавнего времени родовая асфиксия считалась ведущей причиной поражения мозга у детей. Изучение анамнеза детей, перенесших родовую асфиксию, показало, что у 75% из них был крайне неблагоприятный фон внутриутробного развития, отягощённый дополнительными факторами риска хронической гипоксии. Поэтому даже при наличии тяжёлой родовой асфиксии причинная связь с резвившимся впоследствии психомоторным дефицитом не является абсолютной [1,3].

Существенное место в этиологии ДЦП занимает внутричерепная родовая травма вследствие механических воздействий на плод (сдавление мозга, размозжение и некроз мозгового вещества, разрывы тканей, кровоизлияния в оболочки и вещество мозга, нарушения динамического кровообращения мозга). Однако нельзя не учитывать, что родовая травма чаще всего происходит на фоне предшествующего дефекта развития плода, при патологических, а иногда даже при физиологических родах [1,3].

Полностью нерешённым вопросом остаётся роль наследственной предрасположенности и генетической патологии в структуре ДЦП. Нередко за диагнозом ДЦП стоят недифференцированные генетические синдромы, что особенно характерно для атаксических и дискинетических форм ДЦП. Так наличие атетоза и гиперкинезов, которые принято строго связывать с ядерной желтухой, при отсутствии достоверных анамнестических данных может иметь генетическую основу. Даже «классические» спастические формы ДЦП при отчётливом прогрессировании (и, тем более, появлении новых) клинических симптомов должны настораживать врача с точки зрения возможного наличия у ребёнка спастической параплегии и других нейродегенеративных заболеваний [1,3,4].

### **1.3 Эпидемиология**

Детский церебральный паралич развивается, по разным данным, в 2-3,6 случаях на 1000 живых новорожденных и является основной причиной детской неврологической инвалидности в мире. Среди недоношенных детей частота ДЦП составляет 1%. У новорожденных с массой тела менее 1500 г распространённость ДЦП увеличивается до 5-15%, а при экстремально низкой массе тела — до 25-30%. Многоплодная беременность

повышает риск развития ДЦП: частота ДЦП при одноплодной беременности составляет 0,2%, при двойне — 1,5%, при тройне — 8,0%, при четырёхплодной беременности — 43%. Тем не менее, в течение последних 20 лет параллельно с ростом числа детей, родившихся от многоплодных беременностей с низкой и экстремально низкой массой тела, наблюдается тенденция к снижению частоты развития ДЦП в данной популяции. В Российской Федерации распространённость зарегистрированных случаев ДЦП составляет 2,2-3,3 случая на 1000 новорождённых [1,3].

#### **1.4 Кодирование по МКБ-10**

В данных клинических рекомендациях рассматриваются диагностика и лечение дистонии при следующих заболеваниях (по МКБ10):

##### **Детский церебральный паралич (G80):**

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 Другой вид детского церебрального паралича

#### **1.5 Классификация**

Помимо вышеописанной международной классификации ДЦП (МКБ-10), существует большое число авторских клинических и функциональных классификаций. Наибольшее распространение в России получили классификации К.А. Семёновой (1972):

- спастическая диплегия;
- гемипаретическая форма;
- двойная гемиплегия;
- гиперкинетическая форма;
- атонически-астатическая форма [2];

и Л.О. Бадаляна с соавт. (1988г.) (таблица 1) [1].

Таблица 1 - Классификация ДЦП

<b>Ранний возраст</b>	<b>Старший возраст</b>
<b>Спаستические формы:</b> - гемиплегия - диплегия - двусторонняя гемиплегия <b>Дистоническая форма</b> <b>Гипотоническая форма</b>	<b>Спастические формы:</b> - гемиплегия - диплегия - двусторонняя гемиплегия <b>Гиперкинетическая форма</b> <b>Атаксическая форма</b> <b>Атонически-астатическая форма</b> <b>Смешанные формы:</b> - спастико-атаксическая - спастико-гиперкинетическая - атактико-гиперкинетическая

Двусторонняя (двойная) гемиплегия в международной клинической практике также получила название квадриплегии, или спастический тетрапарез [4,5].

Несмотря на широкое распространение вышеописанных традиционных классификаций, и их бесспорную роль в проведении международных эпидемиологических исследований, ни одна из них не лишена недостатков. Сообщество SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe – Объединение по контролю ДЦП в Европе с англ.) было проведено исследование в нескольких реабилитационных центрах Европы, показавшее большую вариабельность трактовки традиционных названий типов ДЦП, в связи с чем, было предложено упростить классификацию. Согласно классификации SCPE, выделяют спастические, дискинетические и атаксические формы ДЦП. В свою очередь спастические формы дополнительно подразделяют на «одно-» и «двусторонние», а дискинетические – на «дистонические» и «хореоатетоидные» [6].

В отечественной литературе также выделяют следующие стадии развития ДЦП (К.А. Семёнова 1972):

- ранняя: до 4-5 месяцев;
- начальная резидуальная стадия: с 6 месяцев до 3 лет;
- поздняя резидуальная: старше 3 лет [2].

Существенным недостатком описанных классификаций ДЦП является, то что они не отражают функциональных возможностей детей и, поэтому не обладают прогностическим значением, что значительно ограничивает их практическое применение, с точки зрения реабилитологии [5,7].

Результатом перехода от «топографических» классификаций к методам, учитывающим функциональную активность ребёнка с ДЦП, стало появление ряда международных шкал и классификационных систем, основанных на тестировании у пациентов заданных навыков. На сегодняшний день широкое признание получила Система классификации

больших моторных функций – GMFCS (Gross Motor Function Classification System), предложенная R.Palisano с соавт. (1997) [7]. Это описательная система, учитывающая степень развития моторики и ограничения движений в повседневной жизни для 5 возрастных групп пациентов с ДЦП: до 2 лет, от 2 до 4 лет, от 4 до 6 лет, от 6 до 12 лет, от 12 до 18 лет. Согласно GMFCS, выделяют 5 уровней развития больших моторных функций:

**Уровень I** – ходьба без ограничений;

**Уровень II** – ходьба с ограничениями;

**Уровень III** – ходьба с использованием ручных приспособлений для передвижения;

**Уровень IV** – самостоятельное передвижение ограничено, могут использоваться моторизованные средства передвижения;

**Уровень V** – полная зависимость ребёнка от окружающих – перевозка в коляске/инвалидном кресле [7].

Кроме классификации общих моторных функций, у пациентов с ДЦП широкое применение находят специализированные шкалы оценки спастичности и отдельных функций и, в первую очередь, функции верхних конечностей [3,8,9].

### **Клиническая картина**

#### **Спаستическая диплегия G80.1**

Наиболее распространённый тип ДЦП (3/4 всех спастических форм), известный также под названием «болезнь Литтла». Для спастической диплегии характерно двустороннее поражение конечностей, ног в большей степени, чем рук, раннее формирование деформаций и контрактур. Распространённые сопутствующие симптомы — задержка психического и речевого развития, наличие псевдобульбарного синдрома, патологии черепных нервов, приводящей к атрофии дисков зрительных нервов, дизартрии, нарушениям слуха, а также умеренное снижение интеллекта. Прогноз двигательных возможностей менее благоприятен, чем при гемипарезе. Спастическая диплегия развивается, преимущественно, у детей, родившихся недоношенными, и сопровождается характерными изменениями при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга – перивентрикулярная лейкопатия [1,2,3].

#### **Спастический тетрапарез (двойная гемиплегия) G80.0**

Одна из самых тяжёлых форм ДЦП, являющаяся следствием аномалий развития головного мозга, внутриутробных инфекций и перинатальной гипоксии с диффузным повреждением вещества головного мозга, нередко сопровождающаяся формированием вторичной микроцефалии. Клинически проявляется двусторонней спастичностью, в

равной степени выраженной в верхних и нижних конечностях, либо преобладающей в руках. При этой форме ДЦП наблюдается широкий спектр сопутствующей патологии: последствия повреждений черепных нервов (косоглазие, атрофия зрительных нервов, нарушения слуха, псевдобульбарный синдром), выраженные когнитивные и речевые дефекты, эпилепсия, раннее формирование тяжёлых вторичных ортопедических осложнений (контрактур суставов и костных деформаций). Тяжёлый двигательный дефект рук и ног резко ограничивает возможности самообслуживания, препятствует освоению простых трудовых навыков, часто приводит к снижению мотивации к лечению и обучению [1,2,3].

### **Спастический односторонний ДЦП G80.2**

Характеризуется односторонним спастическим гемипарезом, у части пациентов – задержкой психического и речевого развития. Рука, как правило, страдает больше, чем нога. Реже встречается спастический монопарез. Возможны фокальные эпилептические приступы. Причиной является геморрагический инсульт (чаще односторонний), и врождённые аномалии развития мозга. Дети с гемипарезами овладевают возрастными двигательными навыками несколько позже, чем здоровые. Поэтому уровень социальной адаптации, как правило, определяется не степенью двигательного дефекта, а интеллектуальными возможностями ребёнка [1,2,3].

### **Дискинетический ДЦП G80.3**

Характеризуется непроизвольными движениями, традиционно называемыми гиперкинезами (атетоз, хореоатетоз, дистония), изменениями мышечного тонуса (может отмечаться как повышение, так и понижение тонуса), речевыми нарушениями чаще в форме гиперкинетической дизартрии. Отсутствует правильная установка туловища и конечностей. У большинства детей отмечается сохранение интеллектуальных функций, что прогностически благоприятно в отношении социальной адаптации и обучения, чаще преобладают нарушения в эмоционально-волевой сфере. Одной из самых частых причин данной формы является перенесенная гемолитическая болезнь новорождённых с развитием «ядерной» желтухи, а также острая интранатальная асфиксия у доношенных детей с селективным повреждением базальных ганглиев (*status marmoratus*). При этом, как правило, повреждаются структуры экстрапирамидной системы и слухового анализатора. Выделяются хореоатетоидный и дистонический варианты [1,2,3].

### **Атаксический ДЦП G80.4**

Характеризуется низким тонусом мышц, атаксией и высокими сухожильными и периостальными рефлексам. Нередки речевые расстройства в форме мозжечковой или псевдобульбарной дизартрии. Нарушения координации представлены наличием

интенционного тремора и дисметрией при выполнении целенаправленных движений. Наблюдается при преобладающем повреждении мозжечка, лобно-мосто-мозжечкового пути и, вероятно, лобных долей вследствие родовой травмы, гипоксически-ишемического фактора или врождённых аномалий развития. Интеллектуальный дефицит при данной форме варьирует от умеренного до глубокого. В более половине случаев требуется проведение тщательной дифференциальной диагностики с наследственными заболеваниями [1,2,3].

## **2. Диагностика**

### **2.1 Жалобы и анамнез**

При ДЦП клинические симптомы и степень функциональных нарушений значительно варьируют у разных пациентов и зависят от размера и топографии повреждений головного мозга, а также от интенсивности и длительности ранее проводимых лечебных и реабилитационных мероприятий [1,5].

В анамнезе пациентов с ДЦП нужно обращать внимание на:

- состояние здоровья матери к моменту беременности (сахарный диабет, ожирение, повышение артериального давления и др.);
- патологию течения беременности;
- наличие недоношенности, низкую и очень низкую массу тела ребёнка при рождении;
- проведение реанимационных мероприятий ребёнку после рождения, в том числе искусственной вентиляции лёгких;
- наличие внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) 3-4 степени;
- перивентрикулярную лейкопатию (ПВЛ), по данным МРТ головного мозга;
- неонатальные судороги;
- метаболические нарушения (гипогликемию, гипербилирубинемия и др.);
- сепсис.

Клинически значимые признаки неблагоприятного прогноза по формированию ДЦП в неонатальном периоде:

- неонатальные судороги;
- низкая оценка по шкале Апгар (менее 3 б.) - только для доношенных новорождённых;
- синдром угнетения свыше 2-х недель - только для доношенных;
- бульбарные нарушения свыше 3-х недель - только для доношенных;
- малый прирост размеров головы или его отсутствие;

- нарушения мышечного тонуса и спонтанной двигательной активности - только для доношенных [1, 10].

## **2.2 Физикальное обследование**

- Большинство российских экспертов рекомендуют проводить клинический осмотр детского церебрального паралича [3,5,8].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

### ***Ранние проявления ДЦП:***

- *задержка редукции врожденных рефлексов;*
- *задержка или отсутствие редукции тонических рефлексов (ЛТР, АШТР, СШТР);*
- *задержка или отсутствие развития установочных рефлексов (лабиринтный установочный, цепные шейные установочные и др.);*
- *нарушения мышечного тонуса;*
- *задержка двигательного развития;*
- *задержка психического и речевого развития;*
- *повышение сухожильных рефлексов;*
- *появление патологических синкинезий;*
- *формирование патологических установок (сгибательно-пронаторная установка рук, приводящая установка бедра и др.) [1,3].*

### ***Критерии диагноза ДЦП:***

- *отягощенный «перинатальный анамнез»;*
- *нарушение двигательных функций (нарушения мышечного тонуса, спастичность, задержка формирования возрастной моторики, наличие патологических тонических рефлексов и синкинезий, феномен ко-контракции, высокая рефлекторная возбудимость и др.);*
- *вторичные ортопедические расстройства;*
- *сопутствующая патология (нарушение сенсорных систем, когнитивные дисфункции, нарушения речи и развития ребенка, симптоматическая эпилепсия, вегетативные расстройства и др.);*
- *изменения при нейровизуализации (НСГ, КТ и МРТ головного мозга) [1,8].*

*В целом, ведущим клиническим симптомом при ДЦП является спастичность, встречающаяся более чем в 80% случаев [3,11]. Спастичность представляет собой «двигательное нарушение, являющееся частью синдрома поражения верхнего мотонейрона, характеризующееся скоростью-зависимым повышением*

*мышечного тонуса и сопровождающееся повышением сухожильных рефлексов в результате гипервозбудимости рецепторов растяжения» [12]. В остальных случаях возможно, как снижение мышечного тонуса и нарушение координации (атаксический ДЦП), так и непостоянный характер его изменений (дискинетический ДЦП) [3,8]. При всех формах ДЦП могут встречаться:*

- патологические тонические рефлексy, особенно ярко проявляющиеся при перемене положения тела, особенно при вертикализации пациента;*
- патологическая синкинетическая активность при совершении произвольных движений;*
- нарушение координаторных взаимодействий мышц синергистов и антагонистов;*
- повышение общей рефлексорной возбудимости – выраженный стартл-рефлекс [1,3].*

*Наличие указанных нарушений с ранних этапов развития ребёнка ведёт к формированию патологического двигательного стереотипа, а при спастических формах ДЦП – к закреплению привычных установок конечностей, развитию суставных контрактур, прогрессирующему ограничению функциональных возможностей ребёнка [11,13,14]. Повреждения головного мозга при ДЦП также могут исходно сопровождаться когнитивными и сенсорными нарушениями, судорогами [1,5].*

*Осложнения формируются преимущественно в позднюю резидуальную стадию и включают, в первую очередь, ортопедическую патологию – формирование суставно-мышечных контрактур, деформаций и укорочений конечностей, подвывихов и вывихов суставов, сколиоза. В результате двигательные нарушения ведут к дополнительному ограничению возможности к самообслуживанию ребёнка, сложностям получения образования и полноценной социализации [13,14].*

### **2.3 Инструментальная диагностика**

- Рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3,8].  
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2а).**

*Магнитно-резонансная томография (МРТ) является более чувствительным методом, чем КТ головного мозга, и позволяет диагностировать поражение головного мозга на ранних стадиях, выявлять*

*постгипоксическое повреждение головного мозга, ликвородинамические нарушения, врожденные аномалии развития головного мозга [3].*

- Рекомендовано проведение нейросонографии (НСГ) на первом году жизни ребенка угрожаемого по развитию ДЦП [8,13].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Нейросонография (НСГ) проводится на первом году жизни, иногда до 1,5 лет, при наличии открытого большого родничка и является важным и чувствительным методом для определения ВЖК и перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), в особенности при кистозных формах ПВЛ. Также позволяет диагностировать расширение желудочковой системы головного мозга, заподозрить наличие врожденных аномалий головного мозга [8,13].*

- Рекомендовано проведение видео-ЭЭГ-мониторинга сна/бодрствования (видео-ЭЭГ-мониторинг) [8,13].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Видео-ЭЭГ-мониторинг позволяет определять наличие патологической пароксизмальной и очаговой активности головного мозга, имеет решающее значение в диагностике различных форм симптоматической эпилепсии, нередко сопровождающей ДЦП [8,13].*

- Рекомендовано проведение рутинной ЭЭГ бодрствования (ЭЭГ) [8,13].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*ЭЭГ - мониторинг используется для исследования функциональной активности головного мозга, степени созревания и представленности основных корковых ритмов [8,13].*

- Рекомендовано проведение рентгенографии тазобедренных суставов [8,13].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Рентгенография тазобедренных суставов проводится для раннего выявления и мониторинга состояния патологии тазобедренных суставов у детей с ДЦП при разных уровнях GMFCS [8,13].*

- Рекомендовано проведение рентгенографии костей скелета

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Рентгенография костей скелета необходима для выявления и оценки деформаций структур костно-суставной системы, возникающих вторично при спастичности мышц [8,13].*

- Рекомендовано проведение рентгенографии позвоночника [1,15,16]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Рентгенография позвоночника необходима для выявления и оценки степени развития сколиоза, возникающего вторично при ДЦП, что значительно снижает качество жизни пациента и может служить причиной угрожающих жизни осложнений. Проводится минимум 2 раза в возрасте 5 и 10 лет пациентам с GMFCS IV и V [8,15,16].*

#### **2.4 Иная диагностика**

- Рекомендована оценка уровня повышения мышечного тонуса по шкале Эшворта [8,11,17,18,19,20].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

*Показана при спастических формах ДЦП. Подходит для планирования и оценки эффективности ботулинотерапии [8,11,20].*

- Рекомендована оценка спастичности по шкале Гардье [8,11,20].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

*Показана при спастических формах ДЦП. Позволяет разграничить наличие истинной спастичности и контрактур. Оптимально подходит для планирования и оценки эффективности ботулинотерапии [20,21].*

- Рекомендована консультация окулиста [1,3]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1c).**

*Показана всем пациентам с ДЦП, родившимся недоношенными (при ретинопатии), с нарушениями зрения для определения прогноза формирования частичной атрофии зрительных нервов [1,2,3].*

- Рекомендована консультация сурдолога [1,2,3].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1c).**

*Показана пациентам с ДЦП с подозрением на нарушение слуха для ранней диагностики нейро-сенсорной тугоухости и определения дальнейшей тактики лечения [1,2,3].*

- Рекомендована консультация ортопеда [1,2,3]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1с).**

*Показана всем пациентам с установленным диагнозом ДЦП с периодичностью, определяемой тяжестью двигательного дефекта и скоростью прогрессирования мышечно-скелетной патологии [1,2,3,8].*

- Рекомендована консультация врача-генетика [1,3].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1с).**

*Показана при наличии стигм дисэмбриогенеза, при клинической картине «синдрома вялого ребенка» [1,3].*

- Рекомендована консультация врача-гастроэнтеролога (диетолога) [1,3]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1с).**

*Показана при наличии стойких нарушений глотания, дефиците массы тела и др. [1,3].*

## **2.5 Дифференциальный диагноз**

ДЦП является, в первую очередь, описательным термином, в связи с этим для постановки диагноза ДЦП, как правило, достаточно проявлений специфических непрогрессирующих двигательных нарушений, которые обычно становятся заметны в начальную резидуальную стадию и наличия одного или нескольких факторов риска и осложнений в перинатальном периоде. Однако большой спектр дифференциальных диагнозов ДЦП и высокий риск пропуска наследственных заболеваний (в том числе, имеющих патогенетическое лечение), особенно у детей раннего возраста, требует тщательного диагностического поиска при любых отличиях клинических симптомов и анамнеза от «классической» картины ДЦП. К «настораживающим» факторам можно отнести: отсутствие у пациента перинатальных факторов риска, прогрессирование заболевания, утрату ранее приобретенных навыков, неоднократные случаи «ДЦП» или ранние смерти детей в семье без установленной причины, множественные аномалии развития у ребёнка. В этом случае требуется обязательное нейровизуализационное обследование (МРТ головного мозга), консультация генетика с последующим проведением дополнительных лабораторных тестов. При наличии гемипареза, признаков

инсульта показано исследование факторов свёртывающей системы крови, в том числе полиморфизма генов коагуляции. Все пациенты с ДЦП требуют обследования на предмет наличия нарушений зрения и слуха, задержки психического и речевого развития, оценки нутритивного статуса. Исключение наследственных метаболических заболеваний, помимо специализированных биохимических тестов, подразумевает визуализацию внутренних органов (ультразвуковое исследование, МРТ внутренних органов, по показаниям). При преобладании в клинической картине симптомокомплекса «вялого ребёнка» («распластанная» поза, снижение сопротивления в суставах при пассивных движениях, увеличение амплитуды движений в суставах, задержка моторного развития) следует проводить тщательную дифференциальную диагностику ДЦП с наследственными нервно-мышечными заболеваниями [1,3,5].

### **3. Лечение**

#### **3.1 Консервативное лечение**

##### **Цели лечения:**

- приобретение и сохранение новых двигательных навыков;
- профилактика развития контрактур и других вторичных ортопедических осложнений;
- снижение уровня болевых ощущений;
- улучшение уровня ухода за ребенком [5,11,22]

Этого можно добиться только путем регулярных повторных инъекций препаратов ботулинического токсина в спазмированные мышцы [11,14,22,23,24].

Рекомендовано использовать мультидисциплинарный подход к лечению ДЦП с участием команды врачей специалистов [14,22].

##### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).**

*Для лечения ДЦП необходимо большое число специалистов, поскольку двигательные нарушения при ДЦП очень часто сочетаются с симптоматической эпилепсией, расстройствами слуха и зрения, когнитивным дефицитом, расстройствами внимания, эмоциональной неустойчивостью, поведенческими и другими нарушениями. Оптимальная команда специалистов, наблюдающих и корректирующих лечение ребёнка с ДЦП состоит из:*

- педиатра;
- невролога;

- ортопеда (+специалиста по подбору технических средств реабилитации и ортезированию);
- реабилитолога;
- врача ЛФК;
- физиотерапевта;
- логопеда;
- дефектолога;
- гастроэнтеролога (диетолога);
- медицинского психолога;
- психиатра;
- окулиста;
- оториноларинголога;
- генетика [1,3,5,14]

Такие специалисты как педиатр, невролог, ортопед, реабилитолог, врач ЛФК, дефектолог должны участвовать в лечении пациентов с ДЦП постоянно, врачи других специальностей привлекаются по показаниям [14].

Мультидисциплинарный подход является оптимальным в выработке индивидуальной тактики реабилитации ребенка с ДЦП, при этом принятие решения о необходимых подходах к лечению будет приниматься с учетом всесторонней оценки состояния [3,14,22].

### 3.1.1 Коррекция генерализованной спастичности

Рекомендуется назначение пероральных антиспастических препаратов. Препарат баклофен<sup>ж,вк</sup> (Код АТХ: M03BX01) (производное  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, стимулирующее ГАМК<sub>b</sub>-рецепторы, миорелаксант центрального действия) [3,13,20].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1b).**

**Комментарии:** в контролируемых исследованиях получены противоречивые данные об антиспастическом эффекте баклофена при его пероральном приёме и его влиянии на улучшение двигательных функций у детей с ДЦП. Тем не менее, в клинической практике для лечения спастичности при ДЦП широко применяется баклофен в таблетках. Эксперты рекомендуют начинать лечение баклофеном с самой низкой возможной эффективной дозы (5-10 мг в сутки, разделенной на 3 приема), что способствует минимизации побочных эффектов терапии, в особенности сонливости и седации. В случае необходимости дозу можно

увеличивать каждые 3 дня. Обычно рекомендуемые дозы детям: 1–2 лет — 10–20 мг/сутки; 2–6 лет — 20–30 мг/сутки; 6–10 лет — 30–60 мг/сутки. Детям старше 10 лет максимальная доза составляет 1,5–2,0 мг/кг. Отмена препарата баклофен должна осуществляться медленно и постепенно, так как при резком прекращении приема препарата может возникнуть синдром отмены с такими явлениями как, увеличение спастичности, галлюцинации, спутанность сознания и судороги. Обычно применяются таблетки по 10 и 25 мг [3,13,20].

Для кратковременного лечения генерализованной спастичности при ДЦП рекомендовано использовать диазепам<sup>ж</sup> (код АТХ: N05BA01) [3,13,20].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1b).**

**Комментарии:** Антиспастический эффект диазепама является дозозависимым. Обычно препарат назначают в дозе 0,5-5,0 мг х 2-3 раза в сутки в зависимости от веса ребенка и степени спастичности.

Нужно помнить, что часто применение диазепама сопровождается такими побочными эффектами как сонливость, седация, гиперсаливация и слабость, что является основной причиной ограничивающих его длительное применение. Также длительное применение диазепама может приводить к физической зависимости [3,13,20].

- Препарат Тизанидин<sup>ж,вк</sup> не рекомендован к применению до 18 лет (Код АТХ: M03BX02) (средства, влияющие на нервно-мышечную передачу, миорелаксант центрального действия, в Российской Федерации не рекомендован к применению до 18 лет) [3,13,20].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1b).**

**Комментарии:** Тизанидин может рассматриваться как препарат, используемый для лечения спастичности у детей с ДЦП. Стимулируя пресинаптические  $\alpha_2$ -рецепторы, подавляет высвобождение возбуждающих аминокислот, которые стимулируют NMDA-рецепторы, подавляет полисинаптическую передачу импульса на уровне промежуточных нейронов спинного мозга). Рекомендованная доза составляет – 0,05 мг/кг/сутки. При приёме данной дозы было выявлено снижение спастичности у детей с ДЦП через 2 недели после начала лечения при отсутствии значимых побочных эффектов [11]. Обычно применяются таблетки по 2 и 4 мг [3,13,20].

- Препарат Толперизон рекомендован к приему у детей в случае непереносимости выше рекомендованных препаратов (Н-холинолитик, миорелаксант центрального действия) (код АТХ: M03BX04). В Российской Федерации разрешён для приёма у детей, однако не входит в международные рекомендации по лечению спастичности при ДЦП [3,13,20].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1b).**

**Комментарии:** В России препарат толперизон используется для детей от 3 до 6 лет в дозе 5 мг/кг/сут; 7–14 лет — 2–4 мг/кг/сут (в 3 приема в сутки). Используют как таблетки по 50 и 150 мг, так и инъекционный путь введения [3,13,20].

### **3.1.2 Коррекция локальной и сегментарной спастичности нижних и верхних конечностей**

- рекомендуется терапия препаратами ботулинического токсина типа А (БТА): Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс<sup>Ж,ВК</sup> (код АТХ: M03AX01) [11,13,14,22,23, 24,25,26].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a).**

**Комментарии:** регулярное применение ботулинотерапии как стратегии преодоления спастичности играет одну из важнейших ролей в консервативном лечении ДЦП. Согласно Европейскому консенсусу по ботулинотерапии [22], процент пациентов с ДЦП, которым показан этот вид лечения, колеблется в зависимости от возраста и уровня по шкале GMFCS от 50 до 75%. В большинстве случаев с ботулинотерапии необходимо начинать комплексное лечение, что облегчит использование технических средств реабилитации и ортезирования, повысит эффективность физических методов реабилитации [14]. Ботулинотерапия также может быть эффективно использована при планировании хирургического лечения, после проведённых ортопедических и нейрохирургических вмешательств [11,13,14,22,23,24,25,26,].

Внутримышечное введение препаратов БТА позволяет локально, обратимо, дозозависимо снизить спастичность на срок до 3-5 месяцев. В России в стандарты лечения ДЦП ботулинотерапия введена с 2004 г., для применения у детей зарегистрированы два препарата БТА: Диспорт (Абоботулинический токсин типа А) 500 и 300 ЕД (код АТХ: M03AX01, инструкция по медицинскому применению ПН011520/01) (Ipsen Biopharm Ltd., Великобритания) – по показанию: фокальная спастичность нижних конечностей у детей старше 2 лет и Ботокс

(Онаботулинический токсин типа А), (код АТХ: М03АХ01) (Allergan Pharmaceutical Ireland, Ирландия) – по показанию: фокальная спастичность, ассоциированная с динамической деформацией стопы по типу «конская стопа» вследствие спастичности у пациентов 2 лет и старше с детским церебральным параличом, находящихся на амбулаторном лечении.

Расчёт дозы препаратов БГА основан на определении 1) общей дозы на введение; 2) общей дозы на килограмм массы тела; 3) количества единиц препарата на мышцу; 4) количества единиц препарата на точку введения; 5) количества единиц препарата на килограмм массы тела на мышцу.

Препараты БГА не эквивалентны, с точки зрения дозировок, в инструкции по медицинскому применению препаратов указано, что единицы действия препарата БГА уникальны и не могут сравнивать с единицами активности другого препарата. В процессе клинической практики может возникнуть потребность определения примерной “дозы эквивалентности” между препаратами БГА ввиду необходимости перевода пациента с одного препарата БГА на другой ввиду вторичного отсутствия эффекта, развития побочных эффектов или ограничений в доступе к определённому препарату, в этом случае доказанное соотношение единиц между Аботулиническим токсином типа А и Онаботулиническим токсином типа А составляет 3:1. Данное соотношение Диспорта к Ботоксу, как 3:1, приводится в клинических рекомендациях по лечению спастичности, в клинических исследованиях высокого уровня доказательности, в систематических и научных обзорах [27,28,29].

По данным инструкции по медицинскому применению препарата Диспорт (PIN011520/01) указаны дозы для лечения дистального и проксимального отдела нижней конечности при фокальной спастичности: икроножная мышца 5-15 ЕД\кг, камбаловидная мышца 4-6 ЕД\кг, задняя большеберцовая мышца 3-5 ЕД\кг, мышцы задней поверхности бедра (*m.semitendinosus*, *m.semimembranosus*) 5-6 ЕД\кг, приводящие мышцы бедра (*m.adductor longus*, *m.adductor brevis*, *m.adductor magnus*) 3-10 ЕД\кг, общая доза не должна превышать 30 ЕД\кг массы тела ребенка или 1000 ЕД (меньшее из двух) на процедуру. Диапазон доз препарата Диспорт, рекомендованных Европейским консенсусом по ботулинотерапии ДЦП у детей, составляет 1-20 ЕД\кг массы тела, а в ряде случаев достигает 25 ЕД\кг массы тела [22]. При этом максимальная общая доза препарата Диспорт не должна превышать 1000 ЕД. Для лечения спастического эквинуса и спастичности мышц бедра рекомендуется доза 15-30 ЕД\кг массы тела [22]. Согласно рекомендациям

российских экспертов, объединенных в российском консенсусе по применению многоуровневых инъекций Abobotulinumtoxin A (препарат Диспорт) при лечении спастических форм детского церебрального паралича [14], максимальная общая доза при первичном введении не должна превышать 30 ЕД/кг массы тела. При повторных процедурах инъекций, при необходимости, максимальная общая доза может быть увеличена до 40 ЕД/кг массы тела. Общая доза на лечебную сессию, вне зависимости от возраста и веса ребенка, не должна превышать 1000 ЕД [14].

По данным инструкции по медицинскому применению препарата Ботокс (PN011936/01) указаны дозы для лечения дистального отдела нижней конечности при спастичности, ассоциированной с динамической деформацией стопы по типу «конская стопа», у детей с ДЦП: икроножная мышца, при гемиплегии – в сгибатели предплечья, при перекрещивании бедер – дополнительно в приводящие мышцы бедра, 4 ЕД/кг (при гемиплегии) и 6 ЕД/кг (при диплегии), общая доза не должна превышать 200 ЕД. Согласно российским рекомендациям [14], доза Ботокса составляет 4-6 ЕД/кг массы тела ребёнка; общая суммарная доза препарата на одну процедуру не должна превышать 200 ЕД. Диапазон доз препарата Ботокс рекомендованных Европейским консенсусом по ботулинотерапии ДЦП у детей составляет 1-20 ЕД/кг массы тела ребенка, а в ряде случаев – до 25 ЕД/кг массы тела. При этом максимальная общая доза препарата Ботокс не должна превышать 400 (600) ЕД [22]. Для лечения спастического эквинуса рекомендуется доза 4 ЕД/кг массы тела, а при использовании многоуровневого подхода к введению препарата в несколько групп мышц описано применение Ботокса в дозе 20-30 ЕД/кг массы тела.

Для идентификации мышц-мишеней для ботулинотерапии принято выделять паттерны спастичности нижних и верхних конечностей, наиболее характерные для пациентов с ДЦП,

К наиболее частым паттернам спастичности при ДЦП и инъецируемым в их структуре (на уровне одного функционального сегмента) мышцам, относят:

- сгибательно-пронаторную установку предплечья (плечевая мышца, двуглавая мышца плеча, плече-лучевая, круглый пронатор);
- сгибание в лучезапястном суставе (локтевой и лучевой сгибатели кисти);
- сгибание пальцев кисти (поверхностный и глубокий сгибатели пальцев);
- приведение и сгибание 1 пальца кисти (длинный и короткий сгибатели большого пальца, мышца, приводящая большой палец)
- сгибание бедра (подвздошно-поясничная и прямая мышцы бедра);

- приведение бедра (длинная приводящая, большая и малая приводящие мышцы, тонкая мышца);
- сгибание в коленном суставе (полусухожильная и полуперепончатая мышцы);
- эквинусная (эквино-варусная) установка стопы (медиальная и латеральная головки икроножной мышцы, камбаловидная мышца + задняя большеберцовая мышца при варусной установке стопы) [14,20].

Для ДЦП характерно сочетание разных паттернов спастичности как нижних, так и верхних конечностей. Помимо этого, к ключевым факторам, требующим учёта при выборе мышц мишеней для ботулинотерапии, относят: наличие проприоцептивных нарушений; степень пареза каждой мышцы-мишени и ее антагониста; выраженность нарушения реципрокных взаимоотношений мышц синергистов-антагонистов на предполагаемом уровне инъекций; наличие и степень выраженности патологических тонических рефлексов и их влияние на мышцу-мишень; наличие и степень выраженности патологических синергий и синкинезий в предполагаемой зоне инъекций; уровень двигательного развития ребенка по GMFCS, возраст ребенка [14].

Обязательным компонентом осмотра ребёнка с ДЦП является мануальное тестирование с детальной оценкой спастичности в каждой из мышц с использованием принципа Тардье (быстрое и медленное тестирование) и гониометрии [11,14,22].

При планировании инъекции в мышцы рук, помимо стандартной оценки силы и тонуса в каждом из функциональных сегментов, необходимо учитывать степень вовлечения конечности в повседневную активность, самообслуживание и роль спастичности в этой активности. В ряде случаев, спастичность в мышцах предплечья и кисти является единственной возможной компенсацией выраженного пареза конечности, а сами верхние конечности – основной опорой при перемещении. В этом случае устранение спастичности инъекциями БТА или вторичная нежелательная слабость после инъекций приведут к утрате имевшихся функций рук и, в крайних случаях, потере способности к самообслуживанию и передвижению [8,9,14,22].

Безопасность использования препаратов БТА при ДЦП основана на опыте их применения в течение более чем 20 лет. Возможные осложнения применения БТА подробно описаны в инструкциях к препаратам. В целом, спектр нежелательных явлений (НЯ) при применении БТА достаточно широк и варьирует от локальных

симптомов до генерализованной мышечной слабости. Однако на долю серьёзных НЯ приходится единичные случаи, тогда как лёгкие НЯ купируются самостоятельно в течение первых дней после инъекций и не требуют специального лечения [14,22].

Оптимальные результаты ботулинотерапии могут быть достигнуты лишь при комплексной многопрофильной реабилитации детей с применением ботулинотерапии. Ботулинотерапия не должна рассматриваться как изолированное лечение. При проведении комплексной реабилитации необходимо проводить оценку взаимного влияния методик друг на друга. Из всех существующих на сегодняшний день методов реабилитации пациентов с ДЦП лишь некоторые имеют ту или иную доказательную базу эффективности их сочетания с ботулинотерапией. Среди них, в первую очередь, выделяют методы, направленные на тренировку определённого двигательного навыка и домашние программы двигательной реабилитации, а также «occupational therapy» - устойчивый термин, означающий трудотерапию и отработку определённых навыков самообслуживания. Главным преимуществом препаратов БТА является создание условий для проведения длительной активной реабилитации ребенка с ДЦП [30]. Эффективность и длительность действия препарата ботулинического токсина зависит от точности проводимой инъекции. Поэтому важно использовать дополнительные методы контроля при проведении инъекций: ультразвуковое исследование УЗ и электромиографический метод [14,22].

### **3.2 Хирургическое лечение**

Хирургическое лечение рекомендуется в случаях развития вторичных ортопедических осложнений после консультации ортопеда [22,31].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1с).**

### **3.3 Иное лечение**

При ДЦП широко применяются антиэпилептические препараты при наличии симптоматической эпилепсии, м- и н-холинолитики, дофаминомиметики, используемые по поводу дистонии и гиперкинезов. Широкое распространение в России при лечении ДЦП находят ноотропы, ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции, препараты с метаболическими эффектом, витамины и витаминopodobные средства. Применение этих лекарственных средств направлено на коррекцию сопутствующей патологии при ДЦП. Основной проблемой использования данных препаратов является отсутствие исследований их эффективности при ДЦП [1,3,13,20].

## 4. Реабилитация

- Постуральный менеджмент [32].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b).**

**Комментарии:** программа постурального менеджмента является плановым подходом, охватывающим все виды мероприятий, которые оказывают влияние на позу и функции человека. Программы должны разрабатываться конкретно для каждого ребенка и должны включать в себя подбор технических средств реабилитации и ортезов для поддержания правильной позы в дневное и ночное время, программу по поддержанию правильной позы сидя и стоя, хирургические вмешательства, а также индивидуальную программу занятий с ребенком, в том числе, лечебной физкультурой [32].

Программы постурального менеджмента направлены на стимуляцию когнитивного развития, общения, развитие функциональных навыков и самостоятельной активности ребенка, предотвращение вторичных ортопедических деформаций.

*Детям ДЦП IV-V уровней по шкале GMFCS программа 24-часового постурального менеджмента в положении лежа должна применяться сразу после рождения, в положении сидя - с 6 месяцев, и в положении стоя – с 12 месяцев. Детям с ДЦП с GMFCS III, программа постурального менеджмента, стимулирующая двигательную активность, должна применяться с раннего возраста [33].*

*Постоянное наблюдение должно вестись для предотвращения развития постуральных деформаций мягких тканей и костных структур. Всем детям, которые не могут пройти более 10 шагов в возрасте 30 месяцев, необходимо проводить рентгенологическое исследование обоих тазобедренных суставов для измерения индекса миграции, периодически каждые 6-12 месяцев до достижения возраста 7 лет, или до того момента, когда дальнейшее развитие деформации маловероятно. Рентгенологическое исследование позвоночника должно проводиться для всех детей, относящихся по шкале GMFCS к уровням V и IV, которые до 5 лет не в состоянии удерживать позу стоя. Рентгенологический контроль таким детям должен быть осуществлен как минимум в возрасте 5 и 10 лет.*

*Для реализации программы постурального менеджмента необходимо информирование и обучение всего окружения ребенка (опекунов, семьи, специалистов, воспитателей и т.д.) с целью их активного участия и понимания концепции программы [32].*

- Ортезирование [34,35].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).**

**Комментарии:** Ортезирование - это часть мультидисциплинарной программы реабилитации пациентов с ДЦП и не может рассматриваться отдельно от других консервативных и хирургических методов [35].

- Основные цели использования ортезов: увеличение функции, предотвращение деформаций, сохранение сустава в функциональном положении, стабилизация туловища и конечности, избирательное облегчение контроля движений, снижение спастичности и защита конечности в послеоперационном периоде [34,35].
- В зависимости от технического устройства ортезы разделяют на аппараты - ортезы с шарнирами и ортезы без шарниров - туторы и бандажи. Туторы и бандажи неподвижно удерживают заинтересованный сустав и сочленяемые им сегменты в заданном положении. Использование аппаратов позволяет в динамике благодаря весу ребёнка активно растягивать мышцы и сухожилия. Ортезы на голеностопный сустав (ОГС) являются наиболее часто назначаемыми ортезами для детей с ДЦП [34,35].
- Главная функция ортезов на голеностопный сустав – удержание стопы в функционально выгодном положении, предотвращение её отвисания во время фазы переноса. Это обеспечивает стабильную опору, облегчает вертикализацию, а также уменьшает тонус мышц при ходьбе в фазе опоры. ОГС могут использоваться и в ночное время для профилактики формирования контрактуры. ОГС обеспечивают более энергоэффективную походку, но не могут полностью предотвратить деформаций стопы. Для достижения заявленных целей необходимо использовать ОГС не менее 6-ти часов в течение суток [34,35].

Наиболее распространенные типы ОГС включают:

- Тутор на голеностопный сустав "классический" (Solid ankle foot orthosis (AFO) – «неподвижный ортез на голеностопный сустав» с англ.) – показан для предупреждения формирования контрактур и обеспечения стабильности голеностопного сустава при вертикализации детей IV и V уровней по GMFCS, не способных к самостоятельному передвижению без коляски. Могут быть также использованы в послеоперационном периоде для защиты оперированной конечности от повторных деформаций.
- *Тутор на голеностопный сустав функциональный (Posterior leaf spring AFO-PLSO – «пружинящий задний ортез на голеностопный сустав» с англ.)*

оптимален при истинном спастическом эквинусе у детей с GMFCS I и II. Его нельзя использовать у пациентов с крауч-синдромом или плоско-вальгусной деформацией стоп.

- Тужор на голеностопный сустав с реакцией опоры, т.н. передне-опорный тужор (*Ground reaction or floor reaction AFO - GRAFO* или *FRO* – «ортез на голеностопный сустав с использованием реакции опоры» с англ.) - рекомендован для пациентов со слабостью четырехглавой мышцы бедра и/или трехглавой мышцей голени (крауч-походкой). Если для разгибания коленей требуется много усилий, целесообразно использовать тужор на голеностопный сустав с реакцией опоры, если нет, то аппарат на голеностопный сустав с реакцией опоры.
- Аппараты на голеностопный сустав (*Hinged AFO* – «ортез на голеностопный сустав с шарниром»). Это оптимальный ортез для большинства ходячих пациентов II-III уровней по GMFCS и некоторых пациентов IV уровня. Наличие шарнирного соединения позволяет сохранить достаточный объём движения в голеностопном суставе для плавной ходьбы, контролировать подошвенное сгибание и не полностью блокировать разгибание в фазу опоры при ходьбе, чем достигается более физиологическая походка и возможность ходить по неровным поверхностям и лестницам [34,35].

Тужоры на коленные суставы используются для комфортной фиксации в ранний послеоперационный период в покое и во время тренировки ходьбы. Они удерживают коленный сустав в положении полного разгибания оставляя голеностопный сустав свободным.

Ортезы на всю ногу (*knee AFO - KAFO* – «ортез на коленный и голеностопный суставы») - это индивидуальные пластиковые изделия, захватывающие бедро, голень и стопу, иногда часть туловища (редко).

*KAFO* с шарниром (аппараты на всю ногу) до сих пор используются для передвижения людьми с последствиями полиомиелита, травм конечностей, заболеваний костей, менингомиелоцеле, и др., где есть необходимость для фиксации или стабилизации коленного сустава. Для пациентов с ДЦП они используются реже, потому что нарушают рисунок походки, блокируя сгибание колена в фазу переноса, а также являются достаточно тяжёлой, неудобной для самостоятельного надевания ребёнком и громоздкой конструкцией, используемой при ДЦП, в большей степени, как неполноценное средство вертикализации.

*Вместо аппаратов на всю ногу, для передвижения ходячим детям рекомендуется использование подходящей модели тьютора или аппарата на голеностопный сустав.*

*КАФО без шарнира (тьюторы на всю ногу). фиксируют голеностопный, коленный и, при наличии показаний, тазобедренный суставы. Показанием к назначению является состояние после многоуровневого оперативного вмешательства (в качестве ночных ортезов), профилактика мышечных ретракций и дислокации головки бедра у детей III-V GMFCS при использовании совместно с отводящей - ротационной системой, а также как средство, облегчающее вертикализацию у не ходячих детей.*

*По показаниям они могут быть соединены между собой и с тазовой частью в положении, необходимом для достижения максимального терапевтического эффекта.*

*Аппарат на нижние конечности и туловище - "тройник" (hip-knee AFO - НККАФО – «ортез на тазобедренные, коленные и голеностопные суставы).*

*Ортез, состоящий из двух КАФО, соединённых шарнирами с ортезом на туловище. Широкое применение находит для вертикализации и передвижения пациентов с менингомиелорадикулоцеле. Дети GMFCS I-II в нём не нуждаются, с GMFCS III ходить в нём не могут, а у детей GMFCS IV и V может использоваться только в качестве устройства, которое при наличии средств дополнительной опоры или обязательной посторонней помощи может выполнять роль вертикализирующего устройства. Учитывая тяжесть конструкции, сложность одевания на ребёнка, почти полную обездвиженность в нём, а также быстрое вырастание из ортеза, реабилитационная ценность НККАФО для детей с ДЦП очень мала.*

*Отводящие ортезы на тазобедренные суставы*

*Отводящие ортезы на тазобедренные сустав разработаны для лечения детей с дислокацией головки бедра, путём удержания нижних конечностей в положении отведения при помощи шарниров, не ограничивающих активных движений за исключением приведения в тазобедренном суставе, сохраняя терапевтический объём движений. В Российской Федерации сертифицирован Ортез S.W.A.S.H, как аппарат на нижние конечности и туловище. Отличительной особенностью является возможность ползанья, вертикализации и ходьбы с сохранением свободной функции всех суставов нижних конечностей. Данный ортез полезен за счёт создания широкой базы при сидении, устранения приведения и улучшения контроля за туловищем. Основной контингент - дети III–IV GMFCS.*

**Индивидуальные пластиковые корсеты.** Существуют различные виды корсетов, используемых для коррекции деформаций позвоночника. Ни один из них не в состоянии предотвратить появление или развитие сколиоза у детей с ДЦП. В отличие от идиопатического сколиоза, сколиоз при наличии спастичности продолжает развиваться даже после наступления скелетной зрелости, в связи с чем ряду детей с GMFCS IV и V со сколиозом потребуются оперативная коррекция позвоночника с последующей правильной организацией пострурального менеджмента. Основная задача корсета до операции – создание оптимального баланса при сидении и, тем самым, сохранение тазобедренных суставов и(или) мобильности позвоночника [34,35].

Возможно применение ортезов на верхнюю конечность, которые используются с целью фиксации суставов руки в функционально выгодном или лечебном положении в покое, во время игр, лечебной физкультуры, после операции, ботулинотерапии. Однако нет убедительных данных о том, что они в долгосрочной перспективе улучшают функцию руки [34,35].

- Физическая реабилитация [36]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1b).**

**Комментарии:** Методы физической реабилитации традиционно представлены массажем, лечебной гимнастикой, аппаратной кинезиотерапией, в ряде центров – роботизированной механотерапией с использованием специализированных тренажёров, в том числе, основанных на принципе биологической обратной связи (например, Локомат - роботизированное ортопедическое устройство для восстановления навыков ходьбы, Армео - комплекс для функциональной терапии верхних конечностей и др.). Лечебная гимнастика при ДЦП, особенно для детей первых лет жизни, эффективно дополняется приёмами, основанными на торможении патологических рефлексов и активации физиологических движений (методики Войта, Бобат и др.). Отечественной разработкой, нашедшей широкое применение в комплексной реабилитации пациентов с ДЦП, является использование метода динамической проприоцептивной коррекции, осуществляемой при помощи специализированных костюмов (например, Адели, Гравистат, Атлант) – систем, состоящих из опорных эластичных регулируемых элементов, с помощью которых создаётся целенаправленная коррекция позы и дозированная нагрузка на опорно-двигательный аппарат пациентов с целью нормализации проприоцептивной афферентации [3,36].

К альтернативным методам лечения и реабилитации пациентов с ДЦП относят акупунктуру и иглорефлексотерапию, мануальную терапию и остеопатию, иппотерапию и дельфинотерапию, йогу, методы китайской традиционной медицины, однако, согласно критериям доказательной медицины, эффективность и безопасность данных методик в настоящее время дискуссионна [36,37].

Описание наиболее распространённых физических и психолого-педагогических методов реабилитации приведено в приложении Г2 [36,37].

- Ортопедическое хирургическое вмешательство на конечностях [17,38,19,39,40,41,42,43].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).**

**Комментарии:** При неэффективности консервативных реабилитационных мероприятий пациентам с ДЦП рекомендовано выполнение ортопедических хирургических вмешательств, которые могут комбинироваться:

- 1.Тенотомия m.psoas, m.iliopsoas: при существующей сгибательной контрактуре в тазобедренном суставе  $20^\circ$  и более при клиническом исследовании, а также ограничении разгибания в тазобедренном суставе и избыточном наклоне таза в опорную фазу шага.
- 2.Аддуктотомия (при отведении в тазобедренном суставе (тазобедренный и коленный суставы согнуты под углом  $90^\circ$ ) менее  $30^\circ$ , перекресте ног при ходьбе).
- 3.Тенотомия m.rectus femoris (при ретракции m.rectus femoris, обуславливающей сгибательную контрактуру в тазобедренном суставе  $20^\circ$  и более).
- 4.Удлинение сгибателей коленного сустава (при подколенном угле менее  $60^\circ$  (более  $30^\circ$  по европейской системе), угле сгибания в коленном суставе менее  $40^\circ$  при первичном контакте в опорную фазу шага при полном разгибании в коленном суставе в середине опорной фазы).
- 5.Мобилизация и низведение надколенника: при рентгенологическом индексе Caton-Deschamps (Катон-Дешампс) (индексе позиции надколенника - отношения расстояния при  $30^\circ$  угле сгибания в коленном суставе от нижней точки суставной поверхности надколенника до передневерхней точки эпифиза большеберцовой кости и от нижней точки суставной поверхности надколенника до верхней точки суставной поверхности надколенника)  $\geq 1,2$ , и клиническом показателе – дефиците активного разгибания коленного сустава  $10^\circ$  и более.
- 6.Надмыщелковая остеотомия бедренной кости (при дефиците пассивного разгибания коленного сустава  $20^\circ$  и более).

7. Деторсионная остеотомия бедренной кости (при внутриротационной установке бедра в опорную фазу шага более  $10^\circ$ , а также спонтанно в позиции стоя более  $10^\circ$ , амплитуде наружной ротации в тазобедренном суставе менее  $10^\circ$ , контакте коленных суставов при ходьбе и эстетических запросах).
8. Деторсионная остеотомия берцовых костей (при торсионной деформации на уровне голени и ориентации стопы более  $10^\circ$  внутренней ротации или более  $30^\circ$  наружной ротации относительно вектора шага).
9. Апоневротомия икроножных мышц (при двухстороннем поражении: угол тыльной флексии менее  $5^\circ$  при выпрямленном коленном суставе, при ходьбе первичный контакт стопы с поверхностью передним отделом стопы; при одностороннем поражении: ограничение тыльной флексии при ходьбе, угле тыльной флексии более  $0^\circ$  при согнутом коленном суставе).
10. Удлинение ахиллова сухожилия (при наличии признаков ретракции *m. soleus*, в результате чего даже при согнутом коленном суставе угол тыльной флексии негативен, менее  $0^\circ$ ).
11. Гемитрансфер передней большеберцовой мышцы на кубовидную кость: при варусной деформации стопы, обусловленной избыточной патологической активностью данной мышцы (требуется подтверждение динамической ЭМГ в лаборатории количественного анализа ходьбы), при условии возможности пассивной коррекции варусно-супинационной деформации стопы.
12. Пересадка задней большеберцовой мышцы на тыльную поверхность стопы: применяется редко, в случаях доказанной (по результатам динамической ЭМГ) патологической активности данной мышцы на протяжении опорной и не опорной фазы шага, обуславливающей динамическую варусно-супинационную деформацию стопы и при отсутствии эквинусной установки стопы.
13. Апоневротомии малоберцовых мышц (при их ретракции или патологической активности (доказанной динамической ЭМГ) на протяжении всего цикла шага, обуславливающих вальгусно-пронационную установку стопы).
14. Подтаранный артрозрез по Грайс-Грин (Grice-Green): при плоско-вальгусной деформации стопы, когда рентгенологически (при нагрузке) определяется вертикализация таранной кости, нарушается прохождение линии Меари-Томено (Meary-Tomeno) (оси таранной и первой плюсневой костей), а угол таранной-пяточной дивергенции превышает  $60^\circ$ .
15. Остеотомия пяточной кости по Эванс (Evans) (при латеральной девиации переднего отдела стопы, обусловленного относительным укорочением пяточной

кости, когда нет выраженной вертикализации таранной кости, а степень покрытия головки таранной кости ладьевидной менее 70%).

16.Остеотомия пяточной кости по Двайер (Dwyer) (для коррекции варусной переднезадней деформации заднего отдела стопы (обусловленной собственно деформацией пяточной кости) с обязательным сочетанием с сухожильно-мышечной пластикой для коррекции мышечного баланса).

17.Клиновидные остеотомии среднего отдела стопы (с целью окончательной коррекции (чаще при рецидивах) медиальных и латеральных фиксированных девиаций переднего отдела стопы, сочетающихся с супинационными или пронационными деформациями).

18.Коррекция вальгусного отклонения первого пальца (hallux valgus) при возникновении функциональных нарушений – болевого синдрома, затруднения использования обуви, снижения рычага опоры переднего отдела стопы.

19.Медиализирующие остеотомии пяточной кости (при изолированной вальгусной деформации заднего отдела стопы, без отводящей деформации переднего отдела).

20.Трехсуставной артродез (подтаранного, таранно-ладьевидного и пяточно-кубовидного суставов): для коррекции одновременно деформации среднего и заднего отделов стопы в трех плоскостях.

21.Деротационно-варизирующие остеотомии бедренной кости при индексе Реймерса (Reimers) (индексе латерализации головки бедренной кости из вертлужной впадины – отношение расстояния от латеральной поверхности головки бедренной кости до латерального края вертлужной впадины и расстояния от медиального края головки бедренной кости до латерального края вертлужной впадины, умноженного на 100%) более 40% и/или его прогрессировании 7% и более в год в оптимальном возрасте 5-7 лет, когда сохраняется ремоделирующий потенциал суставных концов в процессе последующего роста).

22.Вальгизирующие опорные остеотомии бедренной кости (при вывихах бедер у детей возраста 10-12 лет и более, которые сохраняют способность к самостоятельному передвижению в вертикальной позиции).

23.Резекция проксимального отдела бедренной кости: показана детям в возрасте старше 10-12 лет с крайне тяжелыми формами ДЦП при не реконструируемой деформации головки бедренной кости и вертлужной впадины.

24.Ацетабулопластика (у детей до 12 лет при ацетабулярном индексе 30° и более, развернутым или скошенным характером вертлужной впадины).

25.Тройная остеотомия таза, остеотомия таза по Солтеру (Solter): при резко недостаточной глубине вертлужной впадины и расположении деформаций крыши в переднем секторе крыши впадины, что крайне редко встречается у детей с ДЦП.

26.Управляемый рост (при проведении хирургической операции: транзиторный экстрафизарный эпифизиодез): при гемипаретических формах ДЦП у детей с целью коррекции неравенства длины конечностей.

27.Дистракционный остеосинтез (с целью уравнивания длины конечностей, но за счет удлинения укороченного сегмента) [17,38,19,39,40,41,42,43].

*В настоящее время подход к оперативному лечению ортопедических осложнений ДЦП заключается в выполнении многоуровневых одномоментных оперативных вмешательств, преимуществами которых является как одновременное устранение порочных положений и деформаций нижних конечностей, что сокращает количество собственно операций и обеспечивает единый и единственный реабилитационный период, так и снижение нагрузки лечебных мероприятий на социальную жизнь пациента (например, уменьшение пропуска школьных занятий ребенком, сокращение времени нетрудоспособности родителей, связанной с госпитализацией ребенка и так далее). В отношении определения одномоментных многоуровневых оперативных вмешательств (SEMLS – single-event multi-level orthopedic surgery) существует общее мнение, что они подразумевают две и более хирургических процедуры на сухожильно-мышечном аппарате и/или костях двух и более анатомических областей во время одного оперативного вмешательства при одной госпитализации, сопровождающейся одним реабилитационным периодом. Существует определенный допуск, что ввиду объема оперативное вмешательство может быть выполнено последовательно на двух конечностях (особенно когда выполняются реконструктивные вмешательства в области крупных суставов), с перерывом в 3-6 недель (во время одной госпитализации), таким образом, что реабилитационный период остается одним, общим для обоих оперативных вмешательств. Важным принципом одномоментных многоуровневых оперативных вмешательств у пациентов ДЦП является использование методик оперативного лечения, а также материалов остеосинтеза, обеспечивающих возможность ранней мобилизации суставов оперированной конечности и пациента в целом. Причем применение материала остеосинтеза в рамках многоуровневых вмешательств должно быть минимально травматичным, время остеосинтеза сокращено без потери эффективности оперативного вмешательства [43].*

- В послеоперационном периоде рекомендована максимально ранняя пассивная мобилизация пациента в первые дни после оперативного лечения с последующим введением активных движений [43].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

*Постепенное расширение двигательного режима должно происходить при адекватном обезболивании и учитывать объем операции. Целью раннего начала реабилитационных мероприятий является профилактика контрактур и ригидности суставов, мышечных атрофий, длительного болевого синдрома, трофических нарушений, социальной дезадаптации ребёнка, связанных с длительной иммобилизацией в гипсовых повязках [43,44].*

- После снятия гипсовых повязок рекомендовано: обезболивание, мероприятия по заживлению пролежней и потертостей кожных покровов, пассивно-активная мобилизация тазобедренных, коленных, голеностопных суставов; адаптация и использование туторов на нижние конечности в ночное время и вовремя вертикализации, а также других технических средств [44].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1с).**

*Необходима выработка правильного паттерна движений, упражнения на увеличение силы мышц, обеспечивающих вертикальное положение тела, обучение родителей, скорейшая социальная и семейная интеграция [44].*

- Рекомендовано введение малых доз ботулинического токсина (не более 10 ЕД/кг) типа А в прямую мышцу бедра и другие пассивно растягиваемые мышцы с целью обезболивания и борьбы с постиммобилизационными контрактурами.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1с).**

- Хирургическая коррекция деформаций позвоночника у детей с ДЦП [18,45,15,46 16,47,48]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3b).**

**Комментарии:** *Рекомендовано при деформациях позвоночника более 40° сколиотического компонента и гиперкифоза или гиперлордоза более 20° выше границы сагиттального профиля, минимальное искривление в любой плоскости, если жизненная ёмкость лёгкость менее 50%; бурных темпах прогрессирования*

*(более 5° в год), соматической вертеброгенной дисфункции, вертеброгенной неврологической симптоматики, статодинамическом дисбалансе.*

*Планирование оперативного вмешательства необходимо проводить с учетом типа деформации (фронтального и сагиттального баланса), возраста и функционального и когнитивного статуса пациента.*

*В ходе вмешательства осуществляется реконструкция или улучшение фронтального и сагиттального баланса позвоночника. В зависимости от возраста пациента (наспортного и костного) выполняется коррекция деформации системой динамического типа или стабилизация позвоночника многоопорной системой [15,16,18,45,47,48].*

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение**

Профилактика ДЦП включает как антенатальные, так и постнатальные мероприятия. К антенатальным относят улучшение соматического здоровья матерей, профилактику акушерско-гинекологической патологии, преждевременных родов и осложнённого течения беременности, своевременное выявление и лечение инфекционных заболеваний матери, пропаганду здорового образа жизни обоих родителей. Своевременное выявление и предотвращение осложнённого течения родов, грамотное родовспоможение способны существенно снизить риск интранатального повреждения ЦНС новорожденного. Всё большее значение в последнее время придаётся изучению роли наследственных коагулопатий в формировании очаговых повреждений головного мозга у детей с односторонними формами ДЦП и профилактике данных осложнений [1,2,3].

К постнатальным мероприятиям по профилактике ДЦП относят использование корпоральной контролируемой гипотермии при выхаживании недоношенных, контролируемое использование стероидов у недоношенных новорождённых (уменьшая риск развития бронхолёгочной дисплазии, кортикостероиды увеличивают риск формирования ДЦП), интенсивные мероприятия по снижению гипербилирубинемии и профилактике дискинетических форм ДЦП [1,2,3].

Оптимальное оказание помощи пациенту с ДЦП подразумевает мультидисциплинарный подход команды специалистов медицинского, педагогического и социального профиля, фокусирующих своё внимание на потребностях как самого пациента, так и членов его семьи, участвующих в ежедневной реабилитации и социальной адаптации ребёнка с ДЦП. ДЦП, будучи, в первую очередь дисфункциональным состоянием, требует непрерывной ежедневной реабилитации с первых дней жизни пациента, учитывающей следующие медицинские и социальные аспекты:

- передвижение, поддержание позы и двигательная активность ребёнка;

- коммуникация;
- сопутствующие заболевания;
- повседневная активность;
- уход за ребёнком;
- качество жизни пациента и членов семьи [1,2,3].

На ранней стадии развития ДЦП (до 4 месяцев, согласно классификации К.А.Семёновой) диагноз не всегда очевиден, однако наличие отягощённого перинатального анамнеза, задержка психомоторного развития ребёнка являются показаниями к целенаправленному наблюдению ребёнка педиатром и неврологом. Оказание помощи новорожденным, угрожаемым по развитию ДЦП, начинается в роддоме и продолжается на 2 этапе – в специализированных отделениях при детских больницах, и на 3 этапе – амбулаторно при детских поликлиниках под наблюдением педиатра, невролога и врачей-специалистов (ортопеда, офтальмолога и др.). Первичное обследование пациента с ДЦП (приложение Б) и дальнейшее лечение могут проводиться в условиях стационара, дневного стационара и амбулаторно в детской поликлинике, что определяется степенью тяжести общего состояния пациента. Дополнительным этапом восстановительного лечения при ДЦП является направление пациентов в учреждения санаторного профиля. Продолжительность непрерывного пребывания ребёнка с ДЦП в лечебном учреждении зависит от тяжести двигательных нарушений и сопутствующей патологии. Важным является не только проведение курсов комплексного восстановительного лечения в условиях медицинского учреждения, но и выполнение рекомендаций относительно уровня и характера физических нагрузок, использования технических средств реабилитации в домашних условиях. Ключевыми принципами оказания помощи при ДЦП является её раннее начало, непрерывность и преемственность всех этапов реабилитации, мультидисциплинарный подход. Постоянно происходит увеличение числа и совершенствование существующих традиционных и альтернативных методик лечения пациентов с ДЦП, однако принципиальная цель остаётся прежней – своевременная компенсация функциональных нарушений, развившихся в результате повреждения головного мозга ребёнка, и минимизация вторичных биомеханических деформаций и социальных последствий заболевания. При невозможности патогенетического воздействия на причину ДЦП задачей является оптимальная адаптация ребёнка к существующему дефекту, основанная на принципах пластичности нервной системы [1,2,3].

## Критерии качества оценки медицинской помощи

№ п/п	Критерий качества	Оказана ли помощь
1	Проводилась оценка мышечного тонуса пациента с применением модифицированной шкалы Эшворта по оценке мышечного тонуса	Да/Нет
2	Выполнена терапия антиспастическими препаратами локальной спастичности (ботулинический токсин типа «А»)	Да/Нет
3	Выполнена терапия антиспастическими препаратами генерализованной спастичности (пероральные миорелаксанты)	Да/Нет
4	Выполнены физические методы реабилитации (лечебная физкультура/массаж/прикладная кинезотерапия/роботизированная механотерапия/физиотерапия и др.), акцентированные на решение конкретных терапевтических задач (снижение тонуса, подавление патологических рефлексов, профилактика вторичных деформаций, улучшение функции и т.д.)	Да/Нет

## Список литературы

1. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. Детские церебральные параличи. Киев: Здоров'я. 1988. 328 с.
2. Семенова К.А., Мастюкова Е.М., Смуглин М.Я. Клиника и реабилитационная терапия детского церебрального паралича. М.: Медицина. 1972. 328 с.
3. Dan B., Mayston M., Paneth N., Rosenbloom L. Cerebral palsy: science and clinical practice – London: Mac Keith Press, 2014. – 692 p.
4. Vax M., Goldstein M., Rosenbaum P., Leviton A., Paneth N., Dan B., Jacobsson B., Damiano D. Proposed definition and classification of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2005; 47 (8): 571–576.
5. Miller F. Cerebral palsy. New York: Springer Science. 2005. 1055 p.
6. Surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE). Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Dev Med Child Neurol. 2000; 42: 816-824.
7. Palisano R., Rosenbaum P.L., Walter S., Russell D., Wood E., Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1997; 39 (4): 214–223.
8. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.Л., Клочкова О.А., Каримова Х.М., Мамедъяров А.М., Жердев К.В., Кузенкова Л.М., Бурсагова Б.И. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом: учеб. -метод. пособие / Баранов А.А. [и др.]; Федеральное гос. бюджетное науч. учреждение Науч. центр здоровья детей. – М.: ПедиатрЪ, 2014. – 84 с.

9. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С., Мамедъяров А.М., Жердев К.В. Общее моторное развитие и формирование функции рук у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича на фоне ботулинотерапии и комплексной реабилитации// Вестник РАМН. 2013. – Т. 11. – С. 38-48.
10. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. СПб.: Политехника, 2007. — 399 с.
11. Delgado M.R., Hirtz D., Aisen M., Ashwal S., Fehlings D.L., McLaughlin J., Morrison L.A., Shrader M.W., Tilton A., Vargus-Adams J. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society// Neurology. 2010; 74(4): P. 336-43.
12. Lance J.W. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. Neurology. 1980; 30 (12): 1303-13.
13. Куренков А.Л., Батышева Т.Т., Никитин С.С. и соавт. Лечение спастичности у детей с церебральными параличами. Методические рекомендации №15 Департамента здравоохранения г. Москвы, 2011. – 34 с.
14. Куренков А.Л., Ключкова О.А., Змановская В.А., Фальковский И.В., Кенис В.М., Владыкина Л.Н., Красавина Д.А., Носко А.С., Рычкова Л.В., Каримова Х.М., Бурсагова Б.И., Намазова-Баранова Л.С., Мамедъяров А.М., Кузенкова Л.М., Донцов О.Г., Рыженков М.А., Буторина М.Н., Павлова О.Л., Харламова Н.Н., Данков Д.М., Левитина Е.В., Попков Д.А., Рябых С.О., Медведева С.Н., Губина Е.Б., Агранович О.В., Киселёва Т.И., Васильева О.Н., Зыков В.П., Михнович В.И., Белогорова Т.А. Первый Российский консенсус по применению многоуровневых инъекций Abobotulinumtoxin A при лечении спастических форм детского церебрального паралича. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2016; 11 (116): С. 98-107.
15. Madigan R. R., Wallace S. L. Scoliosis in the institutionalized cerebral palsy population //Spine. – 1981. – Т. 6. – №. 6. – С. 583-590.
16. Master D. L. et al. Risk factors for major complications after surgery for neuromuscular scoliosis //Spine. – 2011. – Т. 36. – №. 7. – С. 564-571.
17. Andreacchio A, Orellana CA, Miller F, Bowen TR. Lateral column lengthening as treatment for planovalgus foot deformity in ambulatory children with spastic cerebral palsy. J Pediatr Orthop 2000; 20:501-5.

18. Balmer GA, MacEwen GD. The incidence and treatment of scoliosis in cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Br* 1970; 52B:134–7.
19. Er MS, Abousamra O, Rogers KJ, Bayhan IA, Church C, Henley J, Niiler T, Miller F. Long-term Outcome of Internal Tibial Derotation Osteotomies in Children with Cerebral Palsy. *J Pediatr Orthop*. 2015 Oct 21. [Epub ahead of print]
20. Куренков, А.Л., Батышева, Т.Т., Виноградов, А.В., Зюзьева, Е.К. Спастичность при детском церебральном параличе: диагностика и стратегии лечения/ А.Л. Куренков// Журнал неврологии и психиатрии. — 2012. — т. 7. — №2. — С. 24-28.
21. Tardieu G., Shentoub S., Delarue R. Research on a technique for measurement of spasticity. *Rev Neurol (Paris)*. 1954; 91 (2): 143-4.
22. Heinen F., Desloovere K., Schroeder A.S., Berweck S., Borggraefe I., van Campenhout A., Andersen G.L., Aydin R., Becher J.G., Bernert G. et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010; 14: 45-66.
23. Boyd R.N., Graham H.K. Objective measurement of clinical findings in the use of Botulinum toxin type A for the management of children with cerebral palsy. *Eur J Neurol*. 1999; 6 (Suppl. 4): 23–35.
24. Novak I., McIntyre S., Morgan C., Campbell L., Dark L., Morton N., Stumbles E., Wilson S.A., Goldsmith S. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev. Med. Child Neurol*. 2013; 55(10): 885-910.
25. Koman L.A., Mooney J.F. 3rd, Smith B.P., Goodman A., Mulvaney T. Management of spasticity in cerebral palsy with botulinum-A toxin: report of a preliminary, randomized, double-blind trial. *J Pediatr Orthop*. 1994; 14 (3): 299-303.
26. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Каримова Х.М., Бурсагова Б.И., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М., Кузенкова Л.М., Тардова И.М., Фальковский И.В., Донцов О.Г., Рыженков М.А., Змановская В.А., Буторина М.Н., Павлова О.Л., Харламова Н.Н., Данков Д.М., Левитина Е.В., Попков Д.А., Рябых С.О., Медведева С.Н., Губина Е.Б., Владыкина Л.Н., Кенис В.М., Киселёва Т.И., Красавина Д.А., Васильева О.Н., Носко А.С., Зыков В.П., Михнович В.И., Белогорова Т.А., Рычкова Л.В. Многоуровневые инъекции ботулинического токсина типа А (Аботулотоксина) при лечении спастических форм детского церебрального паралича: ретроспективное исследование опыта 8 российских центров. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(3): 259-269.
27. Scaglione F. Conversion Ratio between Botox®, Dysport®, and Xeomin® in Clinical Practice. *Toxins* 2016, 8, 65 <https://doi.org/10.3390/toxins8030065>

28. Simpson D. et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016 May 10;86(19):1818-26. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002560>.
29. Wissel. J., European consensus table on the use of botulinum toxin type in adult spasticity., *J.Rehabil Med* 2009; 41:13-25 <https://doi.org/10.2340/16501977-0303>
30. Claire Vilain. Time to retreatment after abobotulinumtoxinA (Dysport®) injections in children with dynamic equinus foot deformity Presented at 6th Deutscher Botulinumtoxin congress (DPG/AKBoNT), 04–06 May, 2017, Baden-Baden, Germany.
31. Rodda JM, Graham HK, Natrass GR, Galea MP, Baker R, Wolfe R. Correction of severe crouch gait in patients with spastic diplegia with use of multilevel orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Dec;88(12):2653-64.
32. Gericke T (2006) Postural management for children with cerebral palsy: consensus statement. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48, 244.
33. Bardsley G., Bower E., Brown K., Clarke S., Cowa D.: Postural management for children with *Developmental Medicine & Child Neurology* 2006, 48: 244–244 consensus statement. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2006, 48: 244–244.
34. Morris A. Review of the efficacy of lower limb orthoses used for cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol*. 2002; 44: 205-211.
35. Стеклов А. А., Мельник В.В., Ортезирование детей с детским церебральным параличом. *Вестник всероссийской гильдии протезистов-ортопедов*. 2016; 1: 16-24.
36. Miller F. *Physical Therapy of Cerebral Palsy*. Springer Science & Business Media.: 2007.- 416с
37. Gunel M.K. Cerebral Palsy - Current Steps. InTech, Chapters published September 21, 2016 under CC BY 3.0 license
38. Cottalorda J. L'infirmite motrice cerebrale marchante. De l'annonce du handicap a la prise en charge de l'adulte. Monographie de la SoFOP, Sauramps Medical, Montpellier, 2005.
39. Fulp MJ, McGlamry ED. Gastrocnemius tendon recession: tongue in groove procedure to lengthen gastrocnemius tendon. *J Am Podiatry Asso* c 1974; 64:163 -171.
40. Mallet C, Simon AL, Ilharreborde B, Presedo A, Mazda K, Penneçot GF. Intramuscular psoas lengthening during single-event multi-level surgery fails to improve hip dynamics in children with spastic diplegia. Clinical and kinematic outcomes in the short- and medium-terms. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016 Jun; 102(4):501-506.

41. Mosca V S. Calcaneal lengthening for valgus deformity of the hindfoot. Results in children who had severe, symptomatic flatfoot and skewfoot. J Bone Joint Surg (Am) 1995; 77: 500-12.
42. Novacheck TF, Stout JL, Gage JR, Schwartz MH. Distal femoral extension osteotomy and patellar tendon advancement to treat persistent crouch gait in cerebral palsy. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 2009 Oct 1; 91Suppl 2:271-86.
43. Putz C, Döderlein L, Mertens EM, Wolf SI, Gantz S, Braatz F, Dreher T. Multilevel surgery in adults with cerebral palsy. Bone Joint J. 2016 Feb; 98-B(2):282-288.
44. Tolo T, Vernon T, Scaggs DL, David L. Master techniques in orthopaedic surgery: pediatrics. Lippincott Williams and Wilkins. 2008. 485p.
45. Bax M. et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005 //Developmental Medicine & Child Neurology. – 2005. – Т. 47. – №. 08. – С. 571-576.
46. Little W.J. Course of lectures on the deformities of the human frame. Lancet. 1843; 44: 350-354.
47. Winter S. Preoperative assessment of the child with neuromuscular scoliosis // Orthop Clin North Am. – 1994. – Vol.25. – P. 239-45.
48. Ульрих Э. В., Мушкин А. Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках //СПб.: ЭЛБИ-СПб. – 2006.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы**

**Баранов А.А.**, акад. РАН, профессор, д.м.н., Председатель Исполкома Союза педиатров России.

**Батышева Т.Т.**, профессор, д.м.н., главный внештатный специалист МЗ РФ по детской медицинской реабилитации

**Бурсагова Б.И.**, к.м.н., член Союза педиатров России

**Вишнева Е.А.**, к.м.н., член Союза педиатров России

**Вольский Г.Б.**

**Губина Е.Б.**

**Гузева В.И.**, профессор, д.м.н., главный внештатный специалист МЗ РФ по детской неврологии

**Змановская В.А.**, к.м.н., заместитель Председателя Профильной комиссии по детской медицинской реабилитации МЗ РФ

**Каримова Х.М.**, к.м.н., член Союза педиатров России

**Клочкова О.А.**, к.м.н., член Союза педиатров России

**Кузенкова Л.М.**, профессор, д.м.н., член Союза педиатров России

**Куренков А.Л.**, д.м.н., член Союза педиатров России

**Литус А.Ю.**, к.м.н.

**Мамедьяров А.М.**, к.м.н., член Союза педиатров России

**Намазова-Баранова Л.С.**, чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н., заместитель Председателя Исполкома Союза педиатров России.

**Попков Д.А.**, д.м.н.

**Рябых С.О.**, д.м.н.

**Феськов Г.П.**,

**Конфликт интересов** авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-педиатры;
2. Врачи-неврологи;
3. Врачи общей практики (семейные врачи);
4. Врачи-реабилитологи, врачи-ЛФК, врачи-физиотерапевты;
5. Студенты медицинских ВУЗов;
6. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

Для определения *уровня достоверности доказательств* использовалась шкала оценки уровня доказательности методов терапии Центра доказательной медицины, Оксфорд (Таблица П1)

*Уровни убедительности рекомендаций* обозначены в соответствии со шкалой GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (Таблица П2) [88].

Таблица П1.

Шкала оценки уровня достоверности доказательств Центра доказательной медицины, Оксфорд [87]

<b>I. Для методов лечения и реабилитации</b>	
<b>Уровень доказательности</b>	<b>Пояснение</b>
<b>1a</b>	Гомогенные систематические обзоры, включающие РКИ
<b>1b</b>	Отдельные РКИ с узким доверительным интервалом
<b>1c</b>	Требующие уточнения РКИ
<b>2a</b>	Гомогенные систематические обзоры или когортные исследования
<b>2b</b>	Индивидуальные когортные исследования или РКИ низкого качества
<b>2c</b>	Исследования исходов, экологические исследования
<b>3a</b>	Гомогенный систематический обзор контролируемых исследований
<b>3b</b>	Отдельное контролируемое исследование
<b>4</b>	Серия случаев, или когортные исследования низкого качества, или контролируемые исследования низкого качества
<b>5</b>	Экспертное мнение, не подверженное явной критике, либо основанное на понимании физиологии, данных доклинических исследований или основных принципах терапии
<b>II. Для методов диагностики</b>	
<b>1a</b>	Гомогенный систематический обзор диагностических исследований Уровня 1; клиническое правило из исследований Уровня 1b, проведенными в различных клинических центрах
<b>1b</b>	Валидирующее когортное исследование с хорошими референтными стандартами или клиническое правило, протестированное в одном центре
<b>1c</b>	Метод обладает абсолютной чувствительностью или специфичностью
<b>2a</b>	Гомогенный систематический обзор диагностических исследований Уровня 2 или 3a
<b>2b</b>	Поисковые когортные исследования с хорошими референтными стандартами; клиническое правило на основе вывода из исследования или валидированное по базе данных
<b>3a</b>	Гомогенный систематический обзор диагностических исследований Уровня 3b и ниже
<b>3b</b>	Непоследовательное исследование; или неправильно применённый референтный тест
<b>4</b>	Серия случаев, низкокачественный или сомнительный стандарт
<b>5</b>	Экспертное мнение, не подверженное явной критике, либо основанное на понимании физиологии, данных доклинических исследований или основных принципах диагностики

Таблица П2.

## Шкала оценки уровня убедительности рекомендаций GRADE [88]

Уровень рекомендации	Пояснение
<b>A</b>	Дальнейшие исследования вряд ли изменят мнение об оценке эффекта. Доказательность основана на нескольких исследованиях высокого качества с согласующимися результатами или, в определенных случаях, на одном исследовании высокого качества.
<b>B</b>	Дальнейшие исследования могут оказать значимое влияние на мнение в отношении эффекта и даже изменить его. Доказательность основана на одном исследовании высокого качества или нескольких исследованиях с определенными ограничениями.
<b>C</b>	Дальнейшие исследования, скорее всего, существенно повлияют на мнение относительно эффекта и, возможно, его изменят. Доказательность основана на одном или нескольких исследованиях с серьезными ограничениями.
<b>D</b>	Достоверность суждения не установлена. Доказательность основана на экспертном мнении или нескольких исследованиях с очень серьезными ограничениями.

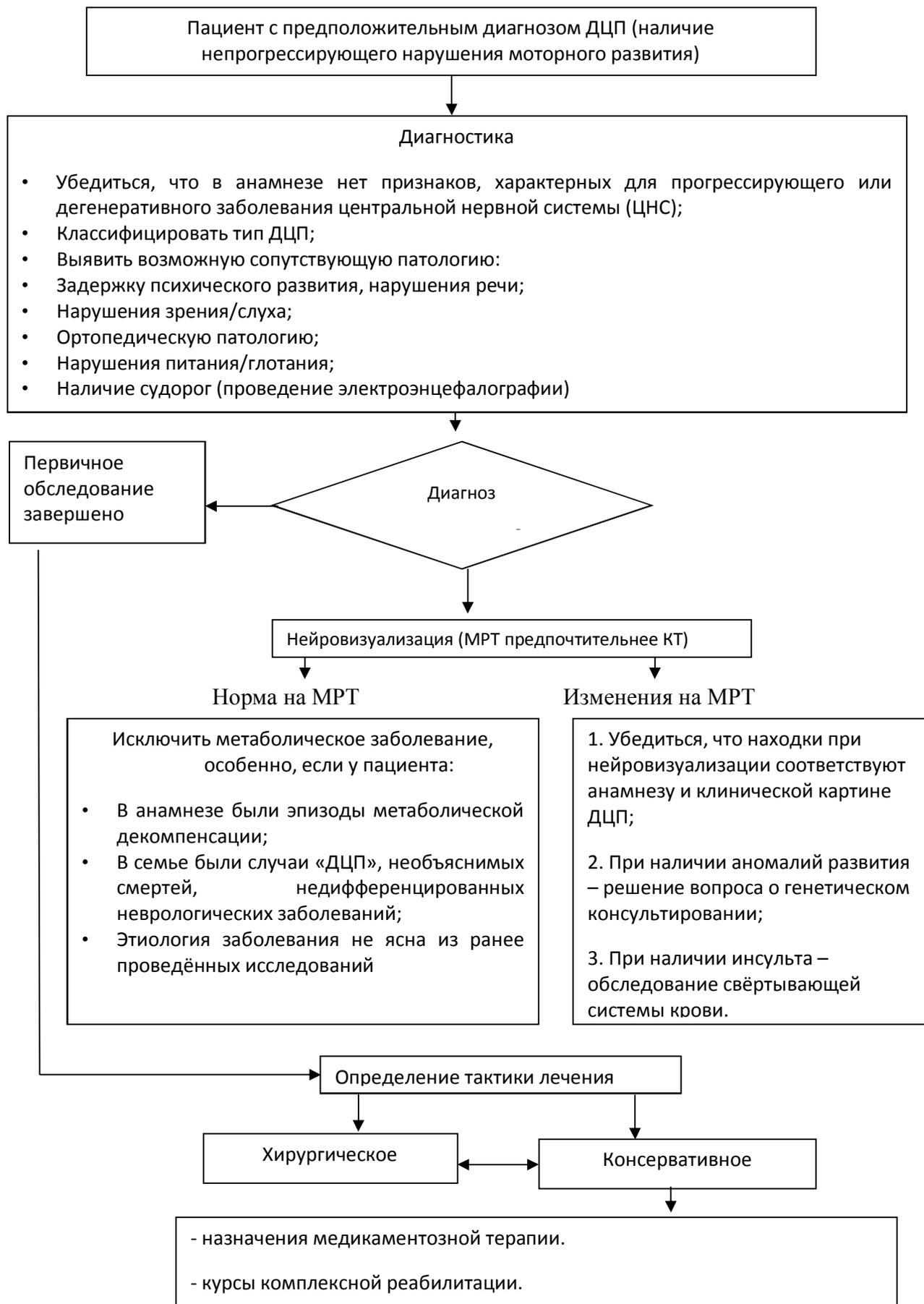
**Порядок обновления клинических рекомендаций** – пересмотр 1 раз в 3 года. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учётом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации.

### **Приложение А3. Связанные документы**

**Порядки оказания медицинской помощи:** Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"

**Стандарты оказания медицинской помощи:** Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16.06.2015 N 349н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза медицинской реабилитации)" (Зарегистрировано в Минюсте России 06.07.2015 N 37911)

## Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



## **Приложение В. Информация для пациента**

Детский церебральный паралич (ДЦП), согласно современным представлениям, является непрогрессирующим заболеванием ЦНС, развитие которого связано с перинатальным поражением головного мозга на различных этапах развития плода и ребёнка. Основой клинической картины ДЦП являются двигательные нарушения, изменения мышечного тонуса, нарушение познавательного и речевого развития и другие проявления. Частота встречаемости ДЦП, по данным различных авторов, сохраняется на уровне 2-3,6 случаев на 1000 новорожденных, причем с применением современных технологий интенсивной терапии глубоконедоношенных детей на фоне снижения смертности растет процент детей с выходом в неврологический дефицит и ДЦП.

Прогноз ДЦП зависит от выраженности клинических проявлений.

Антиспастическая терапия, реабилитационное лечение являются наиболее эффективными методами лечения ДЦП.

Продолжительность жизни и прогноз социальной адаптации пациентов с ДЦП в значительной степени зависят от своевременного оказания медицинской, педагогической и социальной помощи ребёнку и его семье.

## Приложение Г1 Основные группы лечебных воздействий при спастических формах ДЦП

Метод	Принцип действия	Цель	Показания	Побочные эффекты/ограничения к применению
Пероральные медикаменты	Снижение мышечного тонуса (в меньшей степени – спастичности) / ГАМК-эргическое действие	Снижение мышечного тонуса, увеличение двигательной активности, уменьшение боли, облегчение ухода, профилактика ортопедических осложнений	Используются редко, преимущественно для кратковременного устранения симптомов у пациентов с высокой степенью ограничения функциональной активности, при противопоказаниях к другим методам лечения	Седация, отрицательное воздействие на когнитивные функции, снижение эффективности при длительном приёме
Ортопедическая хирургия	Операции на костных и мягкотканых структурах	Устранение и профилактика деформаций, контрактур и вывихов, стабилизация позы, оптимизация двигательного стереотипа, снижение боли	Показана при всех уровнях двигательных нарушений, чем выраженнее моторный дефицит и спастичность, тем, как правило, раньше проводится лечение	Необратимость вмешательств, недостаток стандартизации процедур, частая необходимость в повторных вмешательствах
Ботулинотерапия	Локальное блокирование нейро-мышечной передачи, дозозависимое снижение мышечного тонуса и силы, продолжительность эффекта 3-6 и более месяцев.	Снижение мышечного тонуса, коррекция динамических деформаций, оптимизация паттерна движений, уменьшение боли, облегчение занятий ЛФК, ухода и использования ортезов.	Показана при всех уровнях двигательных нарушений.	Эффективна только при динамических деформациях, ограничение дозы, возможные системные побочные эффекты

Метод	Принцип действия	Цель	Показания	Побочные эффекты/ограничения к применению
Инtrateкальное введение баклофена	Воздействие на пре- и постсинаптические GABA-B рецепторы спинного мозга при инtrateкальном введении посредством программируемой помпы. Возможно использование доз в 100-1000 раз меньших, чем при пероральном назначении.	Снижение мышечного тонуса, уменьшение боли, улучшение позиционирования сидя и лёжа, облегчение ухода и использования ортезов, профилактика контрактур и вывихов, улучшение качества жизни.	При тяжёлых двигательных нарушениях и высокой генерализованной спастичности	Технические трудности установки и обслуживания помп, риск инфицирования, седация, возможное прогрессирование сколиоза.
Ортезы, технические средства реабилитации	Функциональное позиционирование конечностей, стабилизация и поддержка тела	Улучшение функции, максимальное использование возможностей, облегчение передвижения, профилактика вторичных деформаций	При всех уровнях двигательных нарушений, назначаются под контролем мультидисциплинарной команды	Отсутствие международных стандартов, недостаточный уровень доказанной эффективности, различная приверженность пациентов к лечению
Функциональная терапия	Использование физических методов реабилитации (мануального, физиотерапевтического и др. типов воздействия), акцентированных на решение конкретной задачи	Снижение тонуса, подавление патологических рефлексов, профилактика вторичных деформаций, улучшение функции	Сопутствующие методы при всех уровнях двигательных нарушений	Отсутствие международных стандартов, недостаточный уровень доказанной эффективности

## Приложение Г2. Обзор физических и психолого-педагогических методов реабилитации

Вмешательство	Исход вмешательства	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
<b>Физические методы</b>			
Бимануальные упражнения: обучение выполнению задач с задействованием обеих рук	Улучшение функций рук	A	1c
Терапия, индуцированная ограничением доминантной руки	Улучшение функции пораженной руки	A	1b
Силовая тренировка с отягощением: постепенное увеличение веса отягощения, что вызывает сокращение мышц, а в последствии увеличивает силу и анаэробную выносливость	Увеличение силы мышц в верхних и нижних конечностях	A	1b
Гипсование нижних конечностей: ношение гипсовых повязок для растяжения мышц с целью их удлинения, уменьшения контрактур	Увеличение амплитуды пассивных движений в суставах нижних конечностей	A	1b
Наблюдение за тазобедренными суставами: активное наблюдение и лечение для сохранения целостности сустава и предотвращения дислокации	Уменьшение степени дислокации и потребности в хирургической коррекции	A	1b
Целеориентированные функциональные занятия: практика выполнения конкретных задач при выполнении детьми целеориентированных действий при помощи обучающего подхода к приобретению двигательных навыков	Улучшение больших моторных функций, улучшение функции кистей рук	B	4
Фитнес-тренировки: спланированная, структурированная	Улучшение уровня физической	B	5

<b>Вмешательство</b>	<b>Исход вмешательства</b>	<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	<b>Уровень достоверности доказательств</b>
деятельность, которая включает в себя повторяющуюся двигательную активность скелетных мышц, что приводит к повышению уровня физической выносливости	подготовки, выносливости		
Иппотерапия: терапевтическая езда верхом для развития баланса и удержания равновесия	Улучшение симметрии тазобедренных суставов и баланса тела	B	4
Растяжение мышц: прикладывание внешней пассивной силы с целью придания удлиняющего положения конечности	Профилактика контрактур	B	2b
Костюмы, смоделированные для улучшения проприоцепции, подавления патологических рефлексов	Улучшение больших моторных функций	B	5
Занятия на беговой дорожке: ходьба по беговой дорожке с частичной опорой тела	Функциональное улучшение ходьбы	B	4
Электростимуляция мышц накожными электродами, вызывающая пассивное сокращение мышц с целью их активации	Улучшение параметров походки, улучшение мышечной силы,	C	4
Гастростомия: хирургическое создание искусственного входа в желудок с целью кормления, что предотвращает или предупреждает развитие аспирационной пневмонии	Ускорение роста, увеличение веса	C	4
Терапия (NDT, Bobath): пассивное двигательное воздействие на нейрофизиологические функции	Восстановление движений, профилактика развития контрактур, улучшение уровня функционирования	C	2a

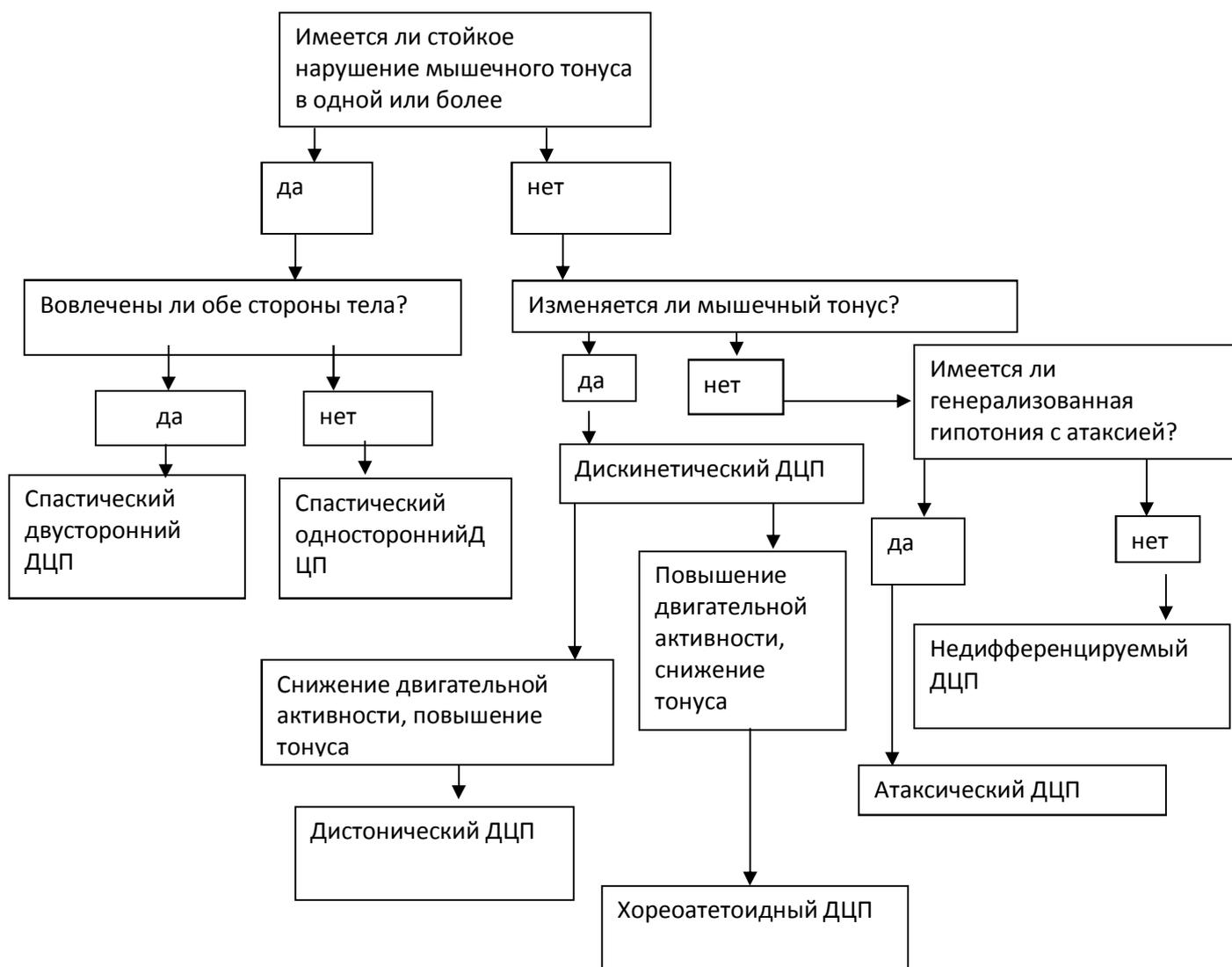
<b>Вмешательство</b>	<b>Исход вмешательства</b>	<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	<b>Уровень достоверности доказательств</b>
	ния		
Гидротерапия: упражнения в воде	Улучшение больших моторных функций	C	4
Войта-терапия: активация двигательных рефлексов (рефлекторная локомация) при сохранении заданных исходных положений	Увеличение силы и улучшение движений	C	4
Акупунктура: стимуляция особых «точек», расположенных на поверхности тела	Улучшение больших моторных функций	C	4
Остеопатические приемы снятия скелетно-мышечного напряжения	Улучшение подвижности, качества жизни и общего здоровья	D	4
Гипербарическая оксигенация: вдыхание 100% кислорода в барокамере под давлением	Улучшение показателей функциональной активности	D	5
Массаж: лечебные поглаживания и круговые движения, совершаемые массажистом для снятия боли и напряжения	Уменьшение боли, уменьшение спастичности, улучшение функции	D	5
Оромоторная терапия: сенсорная стимуляция губ, языка, мягкого неба, гортани и дыхательных мышц для воздействия на ротоглоточный механизм	Улучшение вербальной речи, более безопасное глотание	D	4
Вибрация всего тела: применение реабилитационной техники, которая воздействует на тело ребенка низкочастотной вибрацией посредством контакта с широкой площадью вибрирующей поверхности	Увеличение силы, улучшение походки	D	5
<b>Психолого-педагогические методы</b>			
Лечение дисфагии: обеспечение безопасного глотания посредством	Снижение риска аспирации	B	5

<b>Вмешательство</b>	<b>Исход вмешательства</b>	<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	<b>Уровень достоверности доказательств</b>
изменения консистенции пищи, позы, развития ороторных навыков, специальных приспособлений и оборудования			
Раннее начало реабилитации: терапия и раннее обучение двигательных и поведенческих навыков посредством группового и индивидуального воздействия	Улучшение двигательных исходов	B	5
Поведенческая терапия: поддержка положительного поведения, поведенческая психотерапия	Улучшение поведения, воспитательных навыков	B	1c
Когнитивно-поведенческая терапия: обучение когнитивному переструктурированию и самоуправлению путем развития конструктивного мышления и действий	Уменьшение депрессии, тревоги, проблем со сном, вниманием, поведением и недержанием	B	1c
Игровая терапия: игры и творческие занятия для улучшения эмоционального состояния и развития игровых навыков	Улучшение игровых навыков и стрессоустойчивости	C	5
Сенсорная интеграция: терапевтическое воздействие, направленное на формирование понимания ощущений от собственного тела и окружающей среды	Улучшение сенсорной организации, улучшение двигательных функций	C	5
Альтернативная аугментивная коммуникация: альтернатива вербальной речи, например, коммуникативные панели, голосообразующие аппараты	Улучшение общих коммуникативных навыков у детей дошкольного возраста	D	4
Анималотерапия: животные-поводыри в качестве компаньонов и	Улучшение социализации и настроения;	D	4

<b>Вмешательство</b>	<b>Исход вмешательства</b>	<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	<b>Уровень достоверности доказательств</b>
помощников для оказания первой помощи (открывание дверей, переход через дорогу)	снижение стресса, чувства тревоги и одиночества, продуктивное свободное времяпрепровождение		
Подготовка родителей: эмоциональная поддержка, обмен информацией и структурированный процесс обучения правильному родительскому поведению	Улучшение родительских навыков и адаптация	D	5
Коммуникационный тренинг: обучение собеседника эффективной коммуникации, тренинг взаимодействия	Улучшение взаимодействия между родителями и детьми	D	5
Кондуктивная педагогика: аудиторный курс, ритмическая интеграция путем проведения индивидуальных и групповых программ	Улучшение глобальных моторных функций	D	4

### Приложение Г3. Алгоритм клинической оценки двигательных расстройств и нарушений мышечного тонуса при ДЦП

(На основании классификации SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe – Объединения по контролю ДЦП в Европе)



#### **Приложение Г4. Расшифровка примечаний.**

...ж – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

...вк – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

## **Приложение Д. Примеры диагнозов**

- o Детский церебральный паралич: спастическая диплегия. GMFCS II.
- o Детский церебральный паралич: спастический правосторонний гемипарез. GMFCS I.
- o Детский церебральный паралич: дискинетическая форма, хорео-атетоз. GMFCS IV.
- o Детский церебральный паралич: атаксическая форма.

## Приложение Е. Инструкции по использованию модифицированной шкалы Эшворта

### Общая информация (по Bohannon, Smith, 1987):

- Уложите пациента на спину
- При исследовании мышцы-сгибателя придайте конечности положение наибольшего сгибания и максимально разогните ее за 1 секунду
- При исследовании мышцы-разгибателя придайте конечности положение наибольшего разгибания и максимально согните за 1 секунду
- Подсчёт баллов основан на приведённых ниже правилах

### Подсчет баллов (по Bohannon, Smith, 1987):

- 0 Нет повышения мышечного тонуса
- 1 Легкое повышение тонуса в виде кратковременного напряжения и быстрого расслабления мышцы или минимального сопротивления в конце пассивного сгибания или разгибания
- 1+ Легкое повышение тонуса в виде кратковременного напряжения мышцы с минимальным сопротивлением при продолжении пассивного движения (менее половины амплитуды)
- 2 Более выраженное повышение мышечного тонуса, ощущаемое в течение почти всего пассивного движения, но при этом пораженный(е) сегмент(ы) конечности легко поддается движению
- 3 Значительное повышение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены
- 4 Пораженный(е) сегмент(ы) неподвижны в положении сгибания или разгибания

### Инструкции для пациента

Перед началом тестирования пациенту дается инструкция расслабиться

Бланк для результатов тестирования по модифицированной шкале Ashworth

ФИО: \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

<b>Исследуемая мышца</b>	<b>Баллы</b>

Bohannon, R. and Smith, M. (1987). "Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity." *Physical Therapy* 67(2): 206.

*\* Примечание: представлена официальная русскоязычная версия шкалы, прошедшая процедуру валидации (ФГБНУ Научный центр неврологии).*