

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТА И ДЕТСТВА**

На правах рукописи

УДК: 616.8-00:616.8-08:616-009.8:616-053.2

ЖИХАРЕВА ВЛАДА ВИКТОРОВНА

**ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ: ПОСЛЕДСТВИЯ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
ИСХОДОВ, РЕАБИЛИТАЦИЯ**

14.01.08 – Педиатрия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель -
д.м.н., профессор Узакбаев К.А.**

Бишкек – 2024

Оглавление

	Стр.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Этиопатогенетические аспекты врожденных пороков развития центральной нервной системы	10
1.2. Реабилитация детей с врожденными пороками развития нервной системы	22
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1. Материал исследования.....	42
2.2. Методы исследования.....	44
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ..	49
3.1. Факторы риска формирования ВПР ЦНС.....	49
3.2. Частота и структура ВПР ЦНС у детей в Кыргызской Республике, вероятный прогноз частоты до 2030 года, факторы риска формирования ВПР ЦНС.....	81
3.3. Структура клинико-функциональных групп ДЦП. Патогенетические варианты поражения ЦНС у детей с ДЦП.....	96
3.4. Реабилитационные мероприятия у детей с ВПР ЦНС и детским церебральным параличем.....	107
ВЫВОДЫ	129
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	132
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	134

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

НЦОМид – Национальный центр охраны материнства и детства

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ВПР - Врожденные пороки развития

ЦНС - Центральная нервная система

ДЦП - Детский церебральный паралич

ФКД - Фокальная корковая дисплазия

МРТ - Магнитно-резонансная томография

ОНМТ - Очень низкая масса тела

ЭНМТ - Экстремально низкая масса тела

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные пороки развития (ВПР) представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему. Актуальность их изучения обусловлена значительным удельным весом данной патологии в структуре младенческой, перинатальной смертности и детской инвалидности [1].

Популяционная частота ВПР по данным Комитета экспертов ВОЗ колеблется в различных странах от 2,7 до 16,3%, составляя в среднем 4-6%. Дефекты невральнoй трубки занимают одно из лидирующих мест среди всех выявляемых врожденных аномалий человека -10-30% [2]. Истинная частота пороков развития, в том числе центральной нервной системы, остается неуточненной, это связано с трудностями диагностики и различными подходами к их регистрации. Поэтому одной из важных задач медицины является объективизация сбора, учета сведений и верификация полученных данных.

Пороки развития центральной нервной системы представляют обширную полиэтиологическую группу нарушений раннего и позднего онтогенеза. В большинстве случаев удается установить мультифакториальную природу врожденных аномалий. В связи с этим, остается актуальным поиск наиболее информативных факторов риска их формирования, позволяющих прогнозировать вероятность данной патологии и планировать профилактические мероприятия по предотвращению рождения детей с врожденными дефектами. В качестве ведущих причин могут выступать различные сочетанные действия множества факторов. Доказано, что значительный вклад в возникновение ВПР у детей вносит исходное состояние здоровья родителей, неблагоприятное воздействие окружающей среды, инфекции, наследственная отягощенность.

Недостаточно сведений, касающихся исходов ВПР ЦНС, особенностей течения и частоты выявления основных неврологических синдромов, результатов инструментального обследования детей. Нет единой точки зрения относительно применения комплексной диагностики пороков ЦНС в

пренатальный и постнатальный периоды.

Для планирования реабилитационных мероприятий необходимы достоверные сведения об исходах ВПР ЦНС, особенностях течения нозологических форм, результатах хирургической коррекции пороков.

Осуществление первичной и вторичной профилактики ВПР невозможно также без оценки состояния здоровья матери, качества её жизни и среды. Течение беременности и роды являются решающими факторами формирования здоровья ребёнка.

Таким образом, необходимость клинико-эпидемиологических исследований, объективные трудности прогнозирования и диагностики ВПР ЦНС, а также отсутствие достоверной информации о перинатальных исходах, особенностях катamnестического наблюдения детей, страдающих дефектами невральнoй трубки, послужили основанием для выполнения настоящей работы.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями или основными научно-исследовательскими работами

Диссертация выполнялась в рамках комплексной темы НЦОМид «Медицинская реабилитация, качество жизни и социальная адаптация детей при некоторых патологических состояниях с высокой вероятностью неблагоприятных исходов и инвалидизации» № гос. Регистрации _____

Цель исследования: представить структуру клинико-неврологических синдромов врожденных пороков развития нервной системы у детей для разработки критериев прогнозирования исходов и обоснования путей оптимизации программ реабилитации.

Задачи исследования:

Задачи исследования:

1. Оценить возможности прогнозирования формирования ВПР нервной системы плода с учетом факторов риска в Кыргызской Республике.
2. Изучить частоту и структуру клинико-неврологических синдромов и

последствий врожденной патологии нервной системы у детей.

3. Определить взаимосвязь неврологических синдромов с различными формами врожденной патологии нервной системы у детей.

4. На основании изучения динамики клинико-неврологических проявлений **в результате** реабилитации разработать алгоритм прогнозирования последствий при врожденных пороках развития нервной системы у детей.

5. Обосновать меры по повышению эффективности реабилитационных программ при различных вариантах нарушения функции нервной системы.

Новизна исследования:

- Впервые выявлена ранговая значимость факторов риска формирования ВПР нервной системы у плода и критерии прогнозирования вероятности формирования ВПР нервной системы у плода. Анализ влияния факторов риска на различных сроках антенатального периода выявил зависимость с видом формирования ВПР ЦНС у плода.

- Впервые установлены возрастные особенности частоты и структуры клинических и неврологических синдромов у детей с различными формами ВПР ЦНС. Выявлена взаимосвязь неврологических синдромов с различными формами врожденной патологии нервной системы у детей различного возраста.

- Впервые выявлено, что исходы неврологических отклонений, вызванных ВПР ЦНС, не компенсируются в первые 3 года жизни, а способствуют формированию социально-значимых последствий: задержки психо-речевого развития (66,6%), атонического аспастического синдрома (36,0%), гидроцефалии (20,13%), ДЦП (27,08%), эпилепсии (8,33%), что обосновывает необходимость выполнения качественной реабилитации.

- Установлено, что качественное выполнение реабилитационных и абилитационных мероприятий среди детей с неврологическими последствиями ВПР ЦНС способствует снижению риска формирования тяжелых последствий (симптоматической эпилепсии с 9,72% до 4,87% , ДЦП

с 34,02% до 18,29%, вторичной гидроцефалии с 22,2% до 13,1%) и улучшению качества жизни пациентов по всем параметрам психоневрологического статуса и социальной адаптации.

- Уточнена направленность и степень нарушений функции нервной системы при различных формах врожденной патологии нервной системы, что позволило оптимизировать программу раннего выявления, прогнозирования процесса и реабилитации.

- Впервые представлены научные обоснования программы реабилитации детей с последствиями врожденной патологии нервной системы, дифференцироваться по степени функциональных дисфункций нервной системы.

Практическая значимость исследования:

Выявленная ранговая значимость факторов риска формирования ВПР ЦНС плода позволит предотвратить формирование тяжелых последствий врожденных пороков развития нервной системы плода путем формирования групп повышенного риска и разработки системы профилактики рождения детей с ВПР нервной системы.

Прогнозирование роста инвалидности детей в связи с ВПР ЦНС может быть использовано при планировании объема и совершенствования медицинской и реабилитационной помощи на различных уровнях здравоохранения.

Программы диспансерного наблюдения детей с последствиями ВПР нервной системы позволят снизить число госпитальных случаев и длительность стационарного лечения, повысить качество жизни детей, снизить тяжесть инвалидизации и улучшить исходы реабилитации этой категории пациентов.

Внедрение модели прогнозирования формирования тяжелых последствий при ВПР ЦНС позволит улучшить исходы, снизить вероятность формирования инвалидности и повысить качество жизни детей.

Результаты исследования могут быть использованы при разработке программ подготовки и повышения квалификации врачей.

Положения, выносимые на защиту

1. В формировании ВПР ЦНС плода установлено доминирующее влияние медицинских факторов (ПК = 22,92 и ПК = 93,3 соответственно): несвоевременность и неполноценность профилактических мероприятий, в частности, приема витаминов и микроэлементов (OR=2,64, 95% CI: 1,76-3,98), приема препаратов, содержащих фолиевую кислоту OR=0,49, 95% CI: 0,27-0,88), ОРВИ во время беременности, УГИ, соматические заболевания женщины.

В первые 6 недель беременности высок риск формирования врожденной гидроцефалии (ПК=15,2); умеренный риск формирования аномалии Денди Уокера (ПК=3,5), мультикистозной энцефаломалиции и кортикальной дисплазии (ПК=3,1), прозенцефалии (ПК=2,9) и гипоплазии мозжечка (ПК=2,0), на сроках 12-20 недель гестации увеличивается риск формирования агенезии мозолистого тела (ПК=4,8).

2. Частота и структура проявлений клинических и неврологических синдромов у детей с различными формами ВПР ЦНС имеют возрастные особенности. У детей первого месяца жизни с ВПР ЦНС преобладают нервно-рефлекторная возбудимость (42,8%), синдром общего угнетения (39,2%), дилатация ликворных путей (21,4%), реже судорожный синдром (14,2%); на первом году жизни присоединяется синдром двигательных нарушений (45,07%), синдром гипервозбудимости; в первые 3 года жизни возникает задержка психомоторного развития (66,6%), в 3 года и старше к числу вышеперечисленных синдромов присоединяется синдром дефицита внимания (48,0%), атактический (36,0%) синдром. Тяжелыми последствиями являются детский церебральный паралич (34,02%), гидроцефалия (22,2%) и эпилепсия (9,72%).

3. На основании оценки информативности клинических признаков выделены ведущие синдромы при ВПР ЦНС. У детей с клинической

манифестацией ВПР ЦНС в период новорожденности, 1 мес. — 1 год и 1 - 3 года следует считать синдромы: судорожный, гипертензионно-гидроцефальный, двигательных нарушений и задержки психического развития. У детей в возрасте 3 лет информативными синдромами являются судорожный, нарушения функции тазовых органов, гиперактивности и дефицита внимания и атактический.

4. Прогностически значимыми признаками формирования тяжелых последствий при ВПР ЦНС являются стойкие ликвородинамические нарушения (ПК=24,09), изменения со стороны черепных нервов (ПК=16,81), стойкие двигательные расстройства (ПК=55,53), поражение мозговых оболочек (ПК=15,22), нарушения функции тазовых органов (ПК=21,97), стойкий судорожный синдром (ПК= 42,01), задержка психического и речевого развития (ПК=27,93) при условии не адекватной или отсутствия длительной реабилитации (ПК=20,57).

5. Полный спектр медицинских и реабилитационных и абилитационных мероприятий среди детей с неврологическими последствиями ВПР ЦНС способствует достоверному снижению риска формирования тяжелых последствий (симптоматической эпилепсии с 9,72% до 4,87% , ДЦП с 34,02% до 18,29%, вторичной гидроцефалии с 22,2% до 13,1%) и улучшению качества жизни пациентов по всем параметрам психоневрологического статуса и социальной адаптации.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиопатогенетические аспекты врожденных пороков развития центральной нервной системы.

В настоящее время, несмотря на значительный прогресс в развитии медицинской науки и практики, отмечается высокий уровень рождения детей с ВПР ЦНС.

Отклонения от нормального развития, имеющиеся у новорожденного ребенка, обозначают в литературе терминами «пороки развития» и «аномалии развития». Частота пороков развития нервной системы составляет приблизительно 1,5 на 1000 новорожденных и занимает второе место после пороков развития опорно-двигательной системы [3].

Врожденные аномалии — необратимые структурные дефекты, возникшие в результате нарушения нормального пре- или постнатального развития. ВПР относятся к той категории заболеваний, которые на протяжении десятилетий привлекают внимание научного сообщества и практического здравоохранения [4].

ВПР стабильно занимают первое место среди причин детской инвалидности и второе место в структуре смертности детей первого года жизни, причем их значительная часть индуцирована внутриутробными инфекциями, что является одной из наиболее актуальных проблем акушерства и перинатологии в связи с высоким уровнем инфицирования беременных, возможным нарушением развития плода и рождением больного ребенка. [5; 6; 7; 8; 9;]

Значимость проблемы становится еще более очевидной, если принять во внимание данные ВОЗ, согласно которым среди главных причин высокой перинатальной смертности и инвалидности с детства три: незрелость, врожденные пороки, асфиксия [10]. ВПР в настоящее время считаются одной из самых актуальных проблем медицины, поскольку являются основной причиной детской смертности в перинатальном периоде [11]. Одной из

причин, обуславливающих высокий уровень перинатальной патологии и приводящих впоследствии к нарушениям постнатального развития, являются преждевременные роды [12; 13;]. Среди важнейших проблем практического акушерства на данном этапе они занимают одно из первых мест [14]. ВПР у детей стабильно занимают второе место в структуре перинатальной и младенческой смертности после «отдельных состояний перинатального периода», их доля составляет 20,6 и 20% соответственно [15].

ВПР ЦНС, формирующиеся в период раннего онтогенеза – дорсальной индукции, получили название дефектов нервной трубки (ДНТ) [16]. Судя по публикациям изучены этиологические факторы, способствующие возникновению ВПР позвоночника и спинного мозга [17; 18;]. Вид и тяжесть перинатальных поражений ЦНС могут зависеть от материнских, плодовых или плацентарных факторов, сроков беременности или периода родов [19]. В исследованиях некоторых авторов [20; 21; 22; 23; 24; 25;] показано, что среди детей раннего возраста с внутриутробными инфекциями и пороками развития в значительном количестве встречаются врожденные цитомегаловирусные инфекции и врожденный токсоплазмоз, которые обладают высокой тератогенной активностью [26; 27;]. Проведен ретроспективный анализ результатов наблюдения детей раннего возраста с внутриутробными инфекциями и пороками развития [28; 29; 30; 31; 32]. В 127 случаях у детей с пороками развития диагностирована врожденная цитомегаловирусная инфекция, в 69 – врожденный токсоплазмоз [32; 33; 34; 35;].

Цитомегаловирусная инфекция является одной из самых распространенных в структуре внутриутробных инфекций и встречается у 0,4 – 3,5% новорожденных в мире [26; 27; 36]. Актуальность проблемы ВПР ЦНС у детей состоит в необходимости своевременного их выявления для выбора тактики ведения таких детей и дальнейшего прогнозирования ситуации [26; 37]. Антенатальные потери – наиболее частая причина перинатальных потерь, большая часть которых не имеет прямых акушерских причин [38; 39; 40; 41]. Задержка развития плода также влияет на высокую перинатальную

заболеваемость и смертность [42; 43; 44; 45]. Большинство пороков ЦНС выявляются клинически в периоде новорожденности и в раннем детском возрасте [46; 47; 48; 49; 50; 51].

Предпосылками роста числа детей с пороками ЦНС могут быть продолжающееся увеличение количества детей, рожденных после процедуры экстракорпорального оплодотворения. Это, как правило, связано с демографическими изменениями, такими как увеличение возраста матерей, быстрое развитие новых разработок в области вспомогательных репродуктивных технологий [52]. Пороки развития мозга, могут возникать в результате нарушений, влияющих на нормальные процессы развития корковой зоны и с участием клеток, которые в нормальных условиях участвуют в формировании коры головного мозга [53; 54; 55; 56].

Современный уровень организации медицинской помощи, направленный на охрану здоровья взрослого и детского населения, не представляется возможным без оптимизации медико-генетической помощи [57]. Большое значение имеет ранняя диагностика пороков развития, которая необходима для своевременного решения вопроса о возможности пролонгирования беременности, что определяется видом порока, совместимостью с жизнью и прогнозом в отношении постнатального развития [58; 59; 60]. В зависимости от этиологии различают наследственные, экзогенные и мультифакториальные ВПР плода.

К наследственным относят пороки развития, возникающие вследствие мутаций, т.е. стойких изменений наследственных структур в гаметах или зиготе [61; 62; 63;]. В зависимости от того, на каком уровне произошла мутация (гены или хромосомы), выделяют моногенные синдромы и хромосомные болезни [64; 65; 66; 67]. Характер возникающих при этом аномалий во многом зависит от фазы развития нервной системы: в стадии формирования нервной трубки (3–4 недели), в стадии формирования мозговых пузырей (4-5 недель), в стадии формирования коры большого мозга (6 – 8 недели).

Пороки могут быть изолированными или в различных сочетаниях.

К экзогенным относят пороки, обусловленные повреждающим действием экзогенных факторов. Данные факторы, действуя в период гаметогенеза или беременности, приводят к возникновению врожденных пороков, не нарушая структуру наследственного аппарата [68; 69; 70].

Пороками мультифакториального происхождения называют пороки, возникшие под комбинированным воздействием генетических и экзогенных факторов. Если оно совпало с определенным ключевым этапом формирования нервной системы («критическим периодом»), то высока вероятность дизэмбриогенеза.

Факторы, оказывающие вредное влияние на эмбрион и плод:

- Механические факторы, оказывающие влияние на эмбрион и плод: травма, изменение внутриматочного давления, многоплодие, миома матки, маточные сокращения, многоводие или маловодие, внематочная имплантация, давление близлежащих органов [71; 72; 73; 74; 75].

- Термические факторы: тепловой шок, гипотермия.

- Лучевые – ультрафиолетовое, рентгенологическое, радиоактивное облучение.

- Другими факторами являются – гипоксия, недостаток йода, влияние медикаментов, ядов, недостаток или избыток витаминов, гормонов, инфекции и интоксикации, антигены групповой несовместимости крови, количество родов и аборт, аномалий плаценты, стрессовые воздействия [72; 76; 77; 78].

В зависимости от времени воздействия различают 4 группы повреждений:

- гаметопатии – повреждение зародышевых клеток у родителей на стадии, предшествующей зачатию;

- бластопатии- повреждения, возникающие в периоде бластогенеза (первые 3 недели после оплодотворения);

- эмбриопатии – повреждения во время органогенеза (с конца 3-й недели до конца 4-й недели беременности);

- фетопатии – повреждения во время развития плода (с 5-го месяца беременности) на фоне морфологического и функционального созревания органов и систем будущего ребенка [61; 64; 79].

Выделяют также изолированные (локализованные в одном органе), системные (в пределах одной системы органов) и множественные (в органах двух систем или более) пороки.

Нарушение эмбрионального развития в первом триместре беременности приводит к грубым порокам развития нервной системы: дефектам смыкания нервной трубки, нарушению роста и дифференциации мозговых гемисфер и желудочковой системы мозга [3; 65; 73; 80; 81;]. Патологические воздействия на поздних стадиях беременности и в перинатальном периоде, как правило, не вызывают тяжелых пороков развития, а ведут к нарушению миелинизации структур нервной системы, уменьшению роста дендритов и ряду других нарушений. Так как кожа и нервная система развиваются из одного эмбрионального зачатка – эктодермы, то пороки развития головного мозга часто сопровождаются множественными малыми аномалиями развития – дизэмбриогенетическими стигмами [61; 83; 84; 85; 86;].

Высокий порог стигматизации, когда число малых аномалий развития у ребенка превышает 5-7, косвенно свидетельствует о неблагоприятном течении внутриутробного развития и о возможности аномалий и пороков развития нервной системы. Неполное закрытие краниального конца нервной трубки приводит к анэнцефалии (летальный дефект) или менингоэнцефалоцеле [87; 88]. Дефектное закрытие каудальной части нервной трубки обуславливает развитие менингомиелоцеле [89; 90; 91; 92].

Пренатальная диагностика этих нарушений возможна с помощью ультразвукового исследования. УЗИ с активным внедрением в медицинскую практику УЗИ высокого разрешения стало возможным, помимо определения

гестационного возраста и критических пороков развития, выявление незначительных структурных отклонений у плода, которые могут исчезать в течении беременности – малых ультразвуковых маркеров. УЗИ является в настоящее время единственным высокоинформативным, безвредным и неинвазивным методом, позволяющим объективно наблюдать за развитием эмбриона с самых ранних этапов и проводить динамическое наблюдение за состоянием плода [93; 94; 95].

То есть аномалии развития нервной системы чрезвычайно variabelны. В результате возникают трудности в вопросах их диагностики и лечения больных, с которыми имеют дело общепрактикующие врачи и терапевты. Знание этих заболеваний важно для понимания проблем больного и для оказания ему необходимой медицинской помощи. При этом учитываются ограничения физических и интеллектуальных функций, способность понимать диагностические и лечебные программы и справиться с ними, а также генетический и семейный аспекты.

Факторы, предполагающие развитие поражений мозга в перинатальном периоде, разделяются на несколько групп: инфекционные, преимущественно воздействующие на плод пренатально; генетически обусловленные, влекущие за собой развитие пороков развития мозга либо вторичное его поражение при врожденной патологии обмена веществ; сосудистые, связанные с нарушением как артериального, так и венозного кровотока [96; 97;]. В числе последних особняком стоит проблематика перинатального инсульта и прямое травматическое воздействие на плод или новорожденного. В формировании перинатального поражения мозга следует выделять фазу первичного воздействия патогенетического фактора, и фазу дальнейшего дизонтогенеза [98; 99; 100; 101; 102].

Наиболее часто перинатальное поражение мозга имеет гипоксически-ишемическую природу. Основные механизмы патогенного воздействия ишемического фактора на настоящий момент проработаны достаточно глубоко. Под воздействием ишемии происходит выброс из нейрона аспартата

и глутамата, затем следует активация АМДА, НМДА климатных рецепторов с последующим проникновением в клетку большого числа ионов кальция, формированием её отёка и гибели [101; 102; 103; 104; 105; 106].

Другой часто встречающейся причиной ВПР является факально – кортикальная дисплазия (ФКД), являющаяся поводом для эпилепсии [107; 108; 109; 110], которая часто встречается при ДЦП. Имеющиеся данные не позволяют сделать надежный вывод о лежащем в основе патогенетическом механизме ФДК типа I [111]. Причиной кортикальных дисплазий являются соматические мутации, активирующие mTOR в предшественниках телэнцефала [112; 113; 114]. Результирующий фенотип будет зависеть от пораженного клеточного типа и времени мутационного события во время кортикогенеза. При этом мутации, возникающие позже, вызывают более мелкие очаговые пороки [115]. Исходя из этого сценария ФКД, туберы (комплекс туберозного склероза) и гемимегалоэнцефалия (НМЕ) имеют общий характерный признак, такой как кортикальная дисламинация [116].

Аномалии развития ЦНС составляют около 30% от всех врожденных пороков у детей [117; 118;]. Основными вариантами последствий ВПР ЦНС у детей раннего возраста являются [101; 119; 120;]:

- *детский церебральный паралич;
- *эпилепсия и эпилептиформные пароксизмы;
- *гидроцефалия (ликвородинамические нарушения);
- *задержка психического, моторного и речевого развития;
- *синдром дефицита внимания и гиперактивности;
- *синдром вегетативно-висцеральной дисфункции;
- *сенсорные нарушения (нейросенсорная тугоухость, атрофия ДЗН);
- *когнитивные нарушения;
- *расстройство аутистического спектра.

У детей с последствиями перинатального поражения головного мозга в более старшем возрасте часто отмечаются нарушения адаптации к условиям внешней среды, проявляющиеся различными нарушениями поведения,

невротическими проявлениями, синдромом гиперактивности, астеническим синдромом, школьной дезадаптацией, нарушением вегетативно-висцеральных функций и др. По данным эпидемиологических исследований распространенность перинатального поражения ЦНС по гипотоническому типу занимает 20% среди всей перинатальной патологии нервной системы. Так, частота последствий перинатального поражения ЦНС, протекающих с атонически-астатическим синдромом в раннем возрасте составляет 10-12% [84; 121; 122;]. Частота формирования ДЦП составляет 2-4 на 1000 живых новорожденных детей [123; 124; 125; 126;].

Последствия перинатального поражения ЦНС с атонически-астатическим синдромом – поражение головного мозга в определенный период его развития с последующим формированием патологического мышечного тонуса по гипотоническому типу с выраженными нарушениями моторной координации. Наиболее часто заболевание является исходом гипоксически-ишемического генеза: церебральная ишемия 2, 3 степени, внутричерепное кровоизлияние 2, 3 степени, поражение лобных долей, мозжечка, лобно-мосто-мозжечкового пути вследствие нейронального некроза и апоптоза. [106; 127; 128; 129]. Дети первого года жизни с атонически-астатическим синдромом состоят в группе риска по формированию ДЦП [37; 130; 131]. Среди недоношенных детей частота формирования ДЦП возрастает до 1%. По данным различных авторов у детей, родившихся с ОНМТ, распространенность ДЦП увеличивается до 5-15%, с ЭНМТ – до 25-30% [132; 133; 134; 135; 136;].

У недоношенных детей родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), очень низкой массой тела (ОНМТ), на протяжении первых 6 месяцев жизни часто отмечается период «мнимого благополучия» [137; 138;].

Для детей, родившихся доношенными и недоношенными с низкой массой тела, характерным является постепенное развитие стойких двигательных нарушений [139; 140;]. Симптомы неврологического дефицита проявляются по мере созревания нервной системы ребенка. Гипоксия плода является неспецифическим проявлением различных осложнений

беременности и родов, прежде всего, токсикозов беременных. Степень и выраженность токсикоза, его связь с экстрагенитальной патологией женщины (особенно с болезнями сердечно-сосудистой системы) определяют длительность и выраженность гипоксии плода, ЦНС которого наиболее чувствительна к кислородной недостаточности. Антенатальная гипоксия приводит к замедлению роста капилляров головного мозга, увеличивает их проницаемость. Возрастают проницаемость клеточных мембран и метаболический ацидоз, развивается ишемия мозга с внутриклеточным ацидозом. Антенатальная гипоксия часто сочетается с интранатальной асфиксией. Частота первичной асфиксии составляет 5%. Гипоксия и асфиксия сопровождаются комплексом компенсаторно-приспособительных реакций, важнейшей из которых является усиление анаэробного гликолиза [141].

Воздействие гипоксии приводит к комплексу микроциркуляторных и метаболических расстройств, которые на тканевом уровне вызывают два основных повреждения: геморрагический инфаркт и развитие ишемии с последующей лейкомаляцией вещества мозга. Геморрагическому поражению вещества мозга способствуют некоторые манипуляции в первые 48-72 часа жизни ребенка: введение гиперосмолярных растворов, искусственная вентиляция легких и связанная с ней гипоперфузия мозга на фоне падения напряжения углекислого газа, недостаточная коррекция объема циркулирующей крови и др. [142].

Наиболее часто геморрагический инфаркт и ишемия развиваются у плодов и новорожденных в области перивентрикулярных сплетений – субэпендимально в сочетании с поражением вещества мозга. Кровоизлияние может происходить также в боковые желудочки мозга и в субарохнидальное пространство. Помимо описанных изменений, морфологическим субстратом гипоксии, как правило, является полнокровие мозга, его общий или локальный отек [71; 143;].

В формировании тканевого ответа на ишемию существенно вовлечена микроглия. В условиях ишемии вовлечение в патологический процесс

микроглии может протекать по рассмотренному уже механизму «глутаматного удара», кроме того глиоциты реагируют на окислительный стресс выбросом оксида азота и перекиси водорода, вызывающих прямое повреждение нейронов. Особое внимание заслуживает возможность выделения микроглией интерлейкина-1, присутствие которого в периаксониальном пространстве приводит к демиелинизации отростков. Тот факт, что микроглиальные элементы в рассматриваемый период развития сконцентрированы в перивентрикулярной зоне, приводит к формированию специфического патоморфологического паттерна – перивентрикулярной лейкомаляции [144].

«Глутаматный удар» воздействует и на олигодендроглию, в результате чего формируется дисфункция олигодендроцита и, как следствие, нарушение незавершенной миелинизации проводящих путей в головном мозге в процессе постнатального нейроонтогенеза. В рамках концепции дисмиелинизации, описанные процессы можно трактовать как демиелинизационные, то есть, определившиеся нарушением либо задержкой миелинизации в процессе онтогенеза, либо нарушением жизнедеятельности уже образовавшегося миелина, в отличие от миелинокластических, когда речь идет о разрушении нормально сформированной миелиновой оболочки [145].

Особую роль в формировании перинатальных поражений головного мозга играют нарушения нейрональной миграции. Они могут быть следствием нарушения генетической детерминации нейроонтогенеза. Помимо генетически детерминированных, нарушения нейрональной миграции могут быть следствием инфекционного либо дисметаболического (со стороны матери) воздействия на плод, особенно в критические для нейроонтогенеза периоды гестации. То, в какой период развития плода было воздействие фактора патогенеза, определяет не только морфологические особенности поражения мозга, но и особенности клинической картины последствий [146; 147; 148; 149;]. Так гемипаретическая форма детского церебрального паралича, развиваясь вследствие поражения онтогенетически зрелого мозга в

клинической картине не предполагает значимого влияния нередуцировавшихся тонических рефлексов, тогда как при ди- и тетраплегических формах, формирующихся при патогенном воздействии на более ранних этапах постнатального нейроонтогенеза, названные феномены во многом определяют клиническую картину заболевания. При этом практически у каждого пятого больного гемипаретической формой ДЦП при нейроимиджинговых исследованиях наблюдается сочетание асимметрических (к примеру, порэнцефалических кист) с симметричными (прежде всего перивентрикулярной лейкомаляцией) феноменами [150].

В качестве механизмов компенсации моторного дефекта, развившегося в результате перинатального поражения головного мозга, в настоящий момент рассматриваются формирования и, в отдельных случаях, гипертрофия ипсилатерального коркового представительства кортикоспинальных путей, а также «растормаживание» транскаллозамной «передачи» эфферентных потоков. Все это приводит к росту объёмов моторики в абсолютном её выражении, при отрицательном влиянии произвольной синкинетической активности. В основе этих процессов, видимо, лежит биологическая предпочтительность пусть патологического, но движения, перед абсолютной обездвиженностью [151].

Важнейшую роль в развитии мозга в норме и патологии играет взаимодействие и взаимовлияние его сенсорной и моторной систем [152; 153;]. Согласно правилам миелинизации, миелинизация сенсорных путей происходит прежде миелинизации моторных. В поздней резидуальной стадии ДЦП, степень поражения моторных и сенсорных проводящих путей в ЦНС у них несоизмеримы. В этом кроется причина высокой эффективности реабилитационных методик, основанных на сенсомоторной интеграции и динамической проприоцептивной коррекции. Сенсомоторный комплекс осуществляет фиксацию и защиту от изменений видового моторного паттерна. Фиксация паттерна по формированию навыка прямохождения при патологии

развития, независимо от уровня становления моторики, происходит в норме к трем годам жизни [154].

Именно этот механизм определяет устойчивость пациентов ДЦП к классическим реабилитационным воздействиям (кинезотерапия, массаж, физиотерапия). Присутствие в реабилитационной методике сенсорно-стимулирующего компонента либо коррекции проприоцептивных потоков существенно повышает эффективность восстановительного лечения. Поэтому, не столько эффективность воздействия, сколько комплаэнтность пациента восстановительному лечению, определяется наличием либо отсутствием репаративного фактора в постнатальном нейроонтогенезе, присутствующего при последствиях нейроинфекционности, травматического либо гипоксически-циклического поражения и отсутствующего – при реализации генетических аномалий [155; 156; 157;].

В патогенезе гипоксически-травматических и гипоксически-ишемических энцефалопатий причины и следствия меняются местами, переплетаются в сложных «порочных кругах». Нарушение гемодинамики (макро- и микроциркуляции) приводят к многовариантным метаболическим сдвигам (нарушение кислотно-основного и электролитного баланса, дестабилизация клеточных мембран, гипоксемия и тканевая гипоксия), а эти сдвиги в свою очередь усугубляют расстройства микроциркуляции. У недоношенных детей повреждающее действие внутриутробной гипоксии потенцируется незрелостью сосудов головного мозга, дезадаптацией в интранатальном периоде. Установлено, что повреждающее воздействие различных факторов может реализоваться как в форме быстрой гибели клетки (нейрональный некроз), так и в форме отсроченной замедленной гибели – апоптоз [37].

Последний механизм может быть обратимым, т.е. у врача появляется время для предотвращения гибели клетки – так называемое «терапевтическое окно». Установлено, что пострадавшие нейроны через межнейронные связи могут обусловить каскады патологических реакций, которые так же

необходимо купировать, что обуславливает необходимость своевременного лечения и реабилитации детей с перинатальной патологией [158].

Заключение

Обобщая сведения, приведенные в данном разделе обзора литературы, можно отметить, что авторы единодушны в признании полиэтиологичности формирования ВПР ЦНС, многообразия факторов риска и их возникновения, клинических проявлений и исходов различных форм ВПР у детей.

К настоящему времени доказано преобладание в клинике различных форм ВПР ЦНС в их исходах детского церебрального паралича в виде самостоятельной нозологической патологии или в виде синдрома.

Вместе с тем, в настоящее время не определены факторы риска формирования ДЦП, отсутствует прогноз частоты и структуры ВПР ЦНС и ДЦП на ближайшие годы, не определены четкие различия клинических вариантов ДЦП, что затрудняет прогнозирование их исходов и определение тактики ведения.

Отмеченное является обоснованием актуальности предпринятого нами исследования в научном и прикладном отношении.

1.2. Реабилитация детей с врожденными пороками развития нервной системы

Одной из негативных тенденций в динамике состояния здоровья населения Кыргызстана является высокая распространенность детских заболеваний и инвалидизация детей. Конвенция ООН о правах инвалидов, принятая Генеральной Ассамблеей ООН 13 декабря 2006 г. и подписанная Российской Федерацией 24 сентября 2008 г., устанавливает международные обязательства государств в области реабилитации инвалидов и предусматривает осуществление мер по предоставлению инвалидам возможностей для достижения и сохранения максимальной независимости, реализации физических, умственных, социальных и профессиональных способностей и

полного включения и вовлечения во все аспекты жизни общества путем организации, укрепления и расширения комплексных реабилитационных услуг и программ. [159; 160; 161; 162; 163; 164; 165;].

Одной из наиболее частых причин формирования стойких ограничений жизнедеятельности является дисфункция нервной системы. В последнее десятилетие возрастает число больных с последствиями тяжелых поражений головного мозга, которые требуют специальных эффективных методов реабилитации и длительного времени адаптации к жизненной ситуации.

Реабилитационное направление определяет методологически новый подход к восстановительному лечению больных и инвалидов [98; 156;].

Реабилитация – процесс и система медицинских, психологических, педагогических, социально-экономических мероприятий, направленных на устранение или возможно более полную компенсацию ограничений жизнедеятельности, вызванных нарушением здоровья со стойким расстройством функций организма. Основной целью реабилитации является восстановление утраченных ранее имевшихся функций. В то же время для описания особенностей соответствующих мероприятий у детей раннего возраста появился термин «абилитация».

Абилитация – это система лечебно-педагогических мероприятий, имеющих целью предупреждение и лечение тех патологических состояний у детей раннего возраста, еще не адаптировавшихся к социальной среде, которые приводят к стойкой утрате возможности учиться, трудиться и быть полезным членом общества. Основной целью абилитации является формирование и развитие новых навыков ребенка.

Место реабилитационных мероприятий в обществе. В настоящее время методы реабилитации широко разрабатываются во всем мире. Лечение различных заболеваний, восстановление функции отдельных органов являются звеньями сложной системы воздействия на пациента – человека с индивидуальными особенностями, занимающего определенное место в обществе, семье, трудовом коллективе [98].

Рост интереса к реабилитации как единому процессу, состоящему из медицинской и социальной деятельности, во второй половине XX века обусловлен многими факторами, ведущее значение среди которых имеют: интенсификация темпов научно-технической революции, ценностный рост квалифицированных кадров из-за длительности и дороговизны их подготовки; изменение демографической ситуации в обществе; изменение в состоянии здоровья населения; изменения условий жизни [99; 166; 167;].

Многоцелевая программа реабилитации

В настоящее время существуют несколько видов реабилитации: медицинская, социальная и профессиональная.

Медицинская реабилитация складывается из ряда мероприятий, ставящих целью:

- ускорить выработку компенсаторных процессов и способов управления ими;
- управлять процессом адаптации при необратимых изменениях;
- ускорить процесс реабилитации путем психологических и физических воздействий (средства ЛФК, физиотерапия, мануальная и рефлексотерапия и др.);
- не допустить негативных последствий, проводимых мероприятий у пациента во время пребывания его на лечении.
- *Социальная реабилитация* предусматривает воздействие на больного со стороны общества и государственных институтов с тем, чтобы помочь ему стать полноценным и активным членом общества. Это:
 - создание благоприятных условий быта;
 - организация средств и возможностей для передвижения;
 - обеспечение материальных условий жизни;
 - обеспечение другими техническими средствами, позволяющими пользоваться культурными и общественными благами.

Профессиональная реабилитация ставит цель – вернуть инвалида к труду, к той профессии, в которой он может работать, или обеспечить возможность его

переквалификации. Эта деятельность должна начинаться еще тогда, когда больной находится в лечебном учреждении.

Особенности реабилитации детей с поражением центральной нервной системы

Потребность в медицинской реабилитации детей - инвалидов является высокой и составляет не менее 95% от их общей численности. При этом только детский церебральный паралич составляет 24% в структуре неврологической заболеваемости. Детская инвалидность, обусловленная этой патологической формой, является одной из острейших медико-социальных проблем современного общества и имеет государственное значение. Многолетний опыт большинства стран показывает, что своевременная коррекция нарушений у детей часто компенсирует дефект и дает возможность человеку стать полноценным членом общества. Неоказание медико-социальной помощи ребенку-инвалиду сужает круг его интересов, общения и нарушает адаптацию в обществе. Реабилитация детей инвалидов является длительным динамическим процессом, сопровождающим ребенка на разных возрастных этапах и учитывающим закономерности психического развития, в связи с чем предполагает использование большого арсенала средств и методов в зависимости от возраста ребенка и причины его заболевания. Основная цель реабилитации – интеграция пациента в общество. По сравнению с реабилитацией взрослых, реабилитация детей-инвалидов имеет ряд особенностей. Комплексная реабилитация детей представляет собой целостную систему принципов, задач и приоритетных мер, направленных на поддержку, укрепление и защиту семьи как фундаментальной основы общества, сохранение традиционных семейных ценностей, повышение роли семьи в жизни общества, повышение авторитета родительства в семье и обществе, профилактику и преодоление семейного неблагополучия, улучшение условий и повышение качества жизни семей. [16; 168; 169; 170; 171; 172;]

Основными принципами реабилитации у детей являются: раннее начало, комплексность, этапность, преемственность, последовательность, индивидуальный подход, активное участие пациента и родителей в реабилитационном процессе.

Основными показаниями для формирования и реализации программ комплексной реабилитации являются:

- детский церебральный паралич и другие паралитические синдромы;
- последствия воспалительных заболеваний центральной нервной системы;
- последствия травм центральной и периферической нервной системы, в том числе родовых травм;
- другие органические повреждения центральной нервной системы, сопровождающиеся двигательными и координаторными нарушениями;
- системные атрофии, поражающие преимущественно центральную нервную систему;
- ВПР ЦНС;
- ВПР опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся неврологическими расстройствами;
- последствия травм опорно-двигательного аппарата с повреждением периферических нервов.

Основными противопоказаниями для реализации реабилитационных мероприятий являются:

- любые заболевания в остром периоде;
- обострение хронических заболеваний, требующих специального лечения;
- наличие инфекционных заболеваний до окончания срока изоляции;
- все заразные и паразитарные заболевания кожи и слизистых оболочек (глаз, носа, половых органов);
- злокачественные новообразования;
- обострение психических нарушений и заболеваний (психопатии, шизофрения, умственная отсталость тяжелой степени и пр.);
- судорожный синдром с наличием частых эпилептических приступов;

- пациенты с крайне низким реабилитационным потенциалом[173; 174; 175; 176;].

Основные направления комплексной реабилитации

Основными направлениями комплексной реабилитации детей с поражением мозга являются [100]:

- медицинская программа реабилитации (кинезиотерапия, ЛФК, массаж, электрофизиолечение, психотерапия, медикаментозная и другая терапия);
- программа бытовой адаптации, включающая овладение (обучение) навыком, необходимым в повседневной жизни: принятие пищи, одевание, соблюдение гигиенических процедур, уборка жилья и т.д. Данная деятельность потребует специальной подготовки для обучения инвалидов с использованием сконструированных для них приспособлений (например, не проливающиеся чашки, специальный стол, приборы и др.);
- рекреационная программа, включающая домашние игры на воздухе с использованием соответствующего оборудования. Цель программы – дать возможность осуществления полноценных развлечений, улучшить социальные навыки, наполнить жизнь инвалида новыми ощущениями, новым опытом;
- программа профессиональной подготовки, состоящая из предпрофессиональной подготовки по выполнению основных трудовых навыков, профессиональной ориентации с учетом возможностей развития интеллектуальных и моторных функций;
- программа коррекции речи и слуха, оценки развития данных функций, логопедическая работа, развитие способностей к вербальному общению, тренировка слуха, применение слуховых аппаратов. Цель программы – терапия дефектов речи и слуха, развитие способностей к обучению;
- психологическая программа – оценка уровня интеллекта, личностного развития и общих способностей;
- программа социальной помощи – изучение домашнего окружения инвалида, его семейных взаимоотношений, периодические беседы с

родителями, организация доступных методов восстановительного лечения в домашних условиях для отдельных групп родителей, организация использования местных ресурсов. Цель программы – усилить вовлеченность в реабилитационный процесс семьи ребенка с нарушенными возможностями и помочь решить практические и личностные проблемы;

- образовательная и тренировочная программа, состоящая из развивающих ребенка мероприятий, программа подготовки к школе и специального обучения. Цель программы – свести к минимуму нарушения обучения, развить социальные, интеллектуальные навыки и умения;

- юридическая программа, направленная на юридическое просвещение семей, имеющих детей инвалидов, объяснение прав и методов решения проблем.

Основные принципы формирования и реализации программ комплексной реабилитации

Непрерывная и комплексная реабилитация, или восстановительное лечение, является ведущим видом медицинской помощи пациентам с патологией центральной нервной системы. У детей первых 3 лет жизни принято говорить об абилитации как о комплексе мер, направленных на формирование базовой двигательной активности ребенка с нарушенной деятельностью центральной нервной системы.

Двигательные нарушения при поражении ЦНС условно подразделяются на симптомы со знаком «+» (позитивные) и «-» (негативные). К «позитивным» симптомам относят повышение сухожильных рефлексов, общей рефлекторной возбудимости (старт – рефлекс) и спастичности, отмечаемую более чем у 90% пациентов с ДЦП [177; 178; 201; 202; 203;].

«Позитивные» симптомы в большей степени поддаются терапевтической, фармакологической коррекции. Предлагаемые лечебные и реабилитационные мероприятия направлены в основном на коррекцию спастичности и её последствий. К «негативным» симптомам относят мышечную слабость (центральный парез), утрату дифференцированного

мышечного контроля (патологические синергии) и контроля тонких движений. Обе группы симптомов отрицательно сказываются на двигательном развитии ребенка.

Основной проблемой при создании реабилитационных программ в области детской психоневрологии является то, что с точки зрения доказательной медицины только отдельные медикаментозные терапевтические методики получили статистическое подтверждение своей эффективности и безопасности. В число таких методик входит применение антиспастических препаратов, в частности ботулинического анатоксина типа А, препаратов нейротрофического действия, антиконвульсантов [179; 204; 205; 207;]. В то же время ряд принятых ранее медикаментозных методик сегодня абсолютно дискредитирован (например, спиртовые и фенольные блокады, вызывающие локальный некроз мышц), а некоторые медицинские технологии (например, кислородная баротерапия) применяются, не будучи целенаправленно исследованными. Фиксированные контрактуры, развивающиеся вследствие длительно существующей мышечной спастичности, обычно рассматриваются с точки зрения целесообразности хирургического вмешательства [100; 101; 156; 166; 180; 181; 206;].

Реабилитационные и абилитационные мероприятия у детей с патологией центральной нервной системы должны быть комплексными, дополнять консервативное медикаментозное и хирургическое лечение, включать в себя как природные, так и искусственные методы физиолечения, лечебную физкультуру и массаж, кинезио- и механотерапию, психолого-педагогическое, логопедическое и дефектологическое сопровождение, трудо- и арттерапию, ортезирование и подбор инвалидной техники и к тому же начинаться максимально рано.

Методы реабилитации детей с нарушениями центральной нервной системы

Важнейшей целью реабилитации пациентов с патологией центральной нервной системы является минимизация влияния двигательного дефекта на

социальную активность больного и улучшение качества жизни как пациента, так и его семьи.

Наиболее часто используемые *хирургические процедуры* при детском церебральном параличе – тендотомии, целью которых является максимально возможное возвращение конечности в нормальное, опорное положение. При грубо выраженной симметричной спастичности, не поддающейся медикаментозным воздействиям и чреватой болевыми или суставными осложнениями, нейрохирург может применить спинальную ризотомию с целью прерывания передачи патологического импульса от спинного мозга к пораженным мышечным группам.

Физическая реабилитация – это использование с лечебной целью физических упражнений и природных факторов в комплексном процессе восстановления здоровья, физического состояния и трудоспособности больных. Она является неотъемлемой составляющей медицинской реабилитации и применяется на всех ее этапах. Назначение средств физической реабилитации, последовательность применения ее форм и методов определяются характером течения заболевания, общим состоянием больного, периодом и этапом реабилитации, двигательным режимом пациента [102; 103; 182; 208; 209; 210;].

Спастичность мышц, парезы, нарушения осанки, походки и речи негативно влияют на подвижность и социальные возможности пациентов с дисфункцией центральной нервной системы. Роль физических методов реабилитации, основанных на постоянном тренинге и поэтапном формировании навыков вертикализации, ходьбы, самообслуживания, игры, речи, часто недооценивают, хотя эти методики, без всякого сомнения, самые эффективные и безопасные для ребенка. [16; 168; 169; 170; 171; 172;]

Кинезиотерапия – лечение движением, предполагающее адаптированные, постепенно возрастающие силовые воздействия, определенные строго индивидуально для каждого пациента с учетом его анамнеза, возрастных, физиологических и прочих особенностей и других заболеваний,

сопутствующих основному [211; 212; 213; 214; 232;]. Постепенное обучение правильным (простым и сложным) движениям приводит к их нейрорефлекторному закреплению и восстановлению трофики и обмена веществ в костно-мышечной системе человека. Кинезиотерапия может быть активной и пассивной. К активной кинезиотерапии (когда пациент двигается сам) относятся: лечебная физкультура, лечение положением, иглотерапия, трудотерапия, арттерапия, спорт. Пассивными методами кинезиотерапии считаются массаж и механотерапия (лечение физическими упражнениями с помощью специальных аппаратов) [102; 103; 182; 210; 215; 216;].

Под *механотерапией* понимается метод физической реабилитации, который заключается в последовательном выполнении дозированных упражнений с помощью приборов и механизмов, сконструированных особым образом для развития отдельных групп мышц и суставов. По целевому назначению выделяются следующие категории механотерапевтических приборов [101; 217; 218; 219; 245;]:

- аппараты, диагностирующие, с биологической обратной связью, которые позволяют с большой точностью оценить эффективность восстановления двигательной функции и качество движений (динамометры, угломеры, гониометры и т.д.);
- аппараты, фиксирующие и поддерживающие, которые дают возможность выделить отдельные фазы движений (блочные установки для структуризации двигательных актов в отдельных суставах);
- тренажеры, дозирующие физические нагрузки при выполнении упражнений (беговая дорожка, велотренажер и т.д.);
- аппараты комбинированного типа, которые формируют целостные комплексы двигательных действий.

По характеру выполняемых движений различаются аппараты активного и пассивного действия. В первом случае пациент осуществляет движения, прилагая физические усилия [204; 219; 220; 225; 226;]. Степень нагрузки регулируется массой прикрепленного груза, расположением груза на штанге,

углом, под которым подвешен маятник, частотой колебаний и длительностью занятия. Процедуры проводятся на мультифункциональной тренировочной системе MOTOmed, мультифункциональной платформе КОБС, интерактивной системе виртуальной реальности Nirvana [183; 207; 221; 222; 223; 224; 227;].

Во втором случае предполагается выполнение движений с помощью моторного устройства, которое облегчает физическую нагрузку на пациента (виброплатформа Power Plate, реабилитационный комплекс для локомоторной нагрузки системы Locomat). Однако механотерапевтический аппарат, сколь бы совершенным он ни был, не способен с абсолютной точностью воспроизводить двигательные функции человека во всем многообразии. Упражнения на механизмах носят строго нормализованный характер, выполняются по заранее заданной схеме, с определенной скоростью, амплитудой и нагрузкой [183; 184; 228; 229; 230; 231;].

Механотерапия всегда выполняет вспомогательную роль после лечебной гимнастики, которая изначально предполагает большую свободу выбора темпа, формы и направленности движений. При этом в комплексе с механотерапией лечебная гимнастика показывает существенно более высокую результативность, нежели без нее [185; 233; 234; 235; 240;].

В настоящее время подавляющее большинство оборудования для механотерапии работает на принципе *биологической обратной связи*, совмещая пассивные и активные методики кинезиотерапии. Наиболее известными авторскими методиками кинезиотерапии являются рефлексная локомоция (Войта-терапия), нейродинамическая терапия (Бобат-терапия) и система интенсивной нейрофизиологической реабилитации В.У. Козьявкина. Метод Вацлава Войты базируется на теории так называемой рефлекторной локомоции, позволяющей восстановить у лиц, страдающих нарушениями моторных функций, естественные модели движений, благодаря активации двигательных рефлексов посредством ответа на стимулирование врожденных рефлексов и соблюдения определенных заданных исходных положений.

Такой подход предполагает воздействие на уже имеющиеся на различных уровнях тела нервные связи, начиная от простейших функций центральной нервной системы и управления внутренними органами и скелетной мускулатурой и заканчивая наиболее высокими мозговыми структурами [186; 236; 237; 238; 239; 250;]. Стимуляция, выполняемая в момент, когда пациент находится в определенном положении, провоцирует закономерную динамическую активность мышц, принадлежащих к конкретной группе, задействованной в процессе движения, а комплекс раздражителей дает возможность активировать рефлексивные модели именно в том первоначальном виде, в котором они должны проявляться при абсолютно нормальной моторике сами по себе. Лечение по методу Войты наиболее эффективно на первом году жизни. Методика не имеет противопоказаний у детей с эпилепсией [186; 241;]

Методика Карла и Берты Бобат (Бобат-терапия) базируется на нейродинамическом подходе к коррекции двигательных нарушений. Фундаментально методика основана на применении специальных приемов сенсорной стимуляции для изменения ощущений, возникающих при движениях и статическом удержании позы, что создает возможность их коррекции. Наибольшее значение здесь имеет воздействие на проприоцепцию. Приемы проприорецепторного воздействия могут использоваться для ингибирования патологических и облегчения физиологических поз и движений. Основными направлениями терапевтического воздействия в Бобат-терапии являются ингибция (подавление патологических движений и поз), фацилитация (облегчение выполнения естественных, физиологических движений и удержания физиологической позы), стимуляция (для усиления ощущения положения собственного тела в пространстве) [188].

Методика В.И. Козьявкина (система интенсивной нейрофизиологической реабилитации) имеет в основе полимодальный подход с применением разносторонних методов влияния на пациента. В основе системы заложена оригинальная полисегментарная биомеханическая коррекция позвоночника,

направленная на устранение функциональных блокад позвоночно-двигательных сегментов и возобновление нормальной подвижности суставов позвоночника, что уменьшает проявления дисрегуляции нервной системы на различных уровнях чувствительных и двигательных систем. Коррекция позвоночника проводится после мануальной диагностики и соответствующей подготовки последовательно во всех его отделах: поясничном, грудном и шейном. В поясничном отделе манипуляция осуществляется одновременно на всех заблокированных сегментах, при этом применяется методика ротации назад. Коррекция заблокированных сегментов грудного отдела осуществляется при помощи специальных импульсных методик последовательно сверху вниз на фазе выдоха. Коррекция шейного отдела осуществляется с применением движения по сложной траектории, что обеспечивает одновременное влияние на заблокированные сегменты. При наличии блокад илеосакрального соединения применяются импульсные методики мобилизации. Параллельно используются специальные приемы релаксации мышц. Биомеханическая коррекция позвоночника и крупных суставов применяется в сочетании с рефлексотерапией, лечебной физкультурой, системой массажа, ритмической гимнастикой, механотерапией и апитерапией.

Одним из вариантов кинезиотерапии является *лечение положением* – это пассивное удержание частей тела пациента в позах, близких к физиологическим, с помощью специальных приспособлений, например, укладок, подушек, шин, ортезов, гипсовых лонгетов, тейпов, ортопедической обуви. Принудительной фиксации какой-либо части тела обычно предшествует массаж с применением расслабляющих приемов. Для глобального изменения позы тела пациента с выраженными парезами применяют вертикализаторы, тренажер Гросса, тренажер «Паук». Данное оборудование позволяет ребенку с уменьшенной нагрузкой на опорно-двигательный аппарат сохранять вертикальное или подвешенное положение, одновременно тренируя опору, шаговые движения, координацию и т.п. при помощи инструктора. Принцип лечения положением в комбинации с активной

кинезиотерапией лежит в основе метода динамической проприоцептивной коррекции, разработанного в 1991 г. группой российских физиологов и клиницистов под руководством К.А. Семеновой на базе новейших для того времени достижений в космической медицине [102; 103; 182;].

Вертикализация позы достигается использованием специальных тренажеров, пневмокостюмов, функционального велоустройства [185; 186;]. При коррекционных приемах происходит формирование «новых» устойчивых стереотипов движений за счет формирования информационного потока от рецепторов мышц, суставов и связок в ЦНС, где формируются следовые образы движений, так как при активных движениях происходит закрепление правильной позы и физиологических форм движений на уровне ЦНС. При этом афферентная коррекция деятельности функциональных систем мозга приводит к улучшению не только моторики, но и речи, эмоций, познавательных функций мозга (интеллект, память) [98].

Упражнения на координацию в основном рассчитаны на детей, которые уже могут самостоятельно передвигаться и должны широко применяться при гемипарезах и спастической диплегии. Эти упражнения эффективнее выполнять в виде игр с элементами соревнования, улучшения координации движений и опорности конечностей, которые решаются с помощью простейших движений, выполняемых в различных сочетаниях и комбинациях, с различной скоростью, сменой напряжений, преодолением сопротивления, отягощения, и чередованием с расслаблением и опорой на конечности. Дальнейшее улучшение координации движений с целью увеличения общей подвижности больного происходит за счет объединения этих простейших движений в целостные, связанные с переменной положения тела в пространстве [187].

Подвижные игры по упрощенным правилам дают положительный эффект в реабилитации [186; 201;]. Подвижные игры соревновательного характера пробуждают активность каждого ребенка, они учат подчиняться

определенным правилам, что организует, дисциплинирует и спланирует игроков.

Лечебные костюмы (такие как «Адели» и «Гравитон») представляют собой систему эластичных тяг (вмонтированных в комбинезон или выполненных автономно), расположенных между опорными элементами, в качестве которых выступают надплечники, широкий пояс в поясничной области, наколенники и обувь. Система тяг по своей конструкции соответствует расположению мышц-антагонистов (сгибателей и разгибателей), а также мышц, участвующих в ротационных и других движениях.

Кроме того, предусматриваются специальные тяги, способные обеспечить коррекцию положения стопы, разведение плечевого пояса и выполнение других функций, а также ряд специальных приспособлений, связанных с индивидуальной спецификой биомеханики движений больных. Все тяги снабжены устройствами, регулирующими их натяжение, что позволяет не только создавать осевую нагрузку на туловище и ноги в пределах от 15 до 40 кг, но и осуществлять изменение позы пациента, включая создание исходных углов в наиболее крупных суставах, а также сгибание и разгибание туловища. Более современные пневмокостюмы «Фаэтон» выполняют каркасную и антигравитационную функции за счет поддува сжатого воздуха, который инструктор индивидуально дозирует для каждого пациента.

Нагрузочный костюм действует как эластичный внешний каркас, не ограничивая амплитуду движений, а лишь утяжеляя с лечебной целью их выполнение. Суть метода динамической проприоцептивной коррекции с использованием лечебных костюмов заключается в восстановлении нарушенных функций двигательного центра головного мозга путем направленной коррекции позы и движений и формирования тем самым мощного нормализованного потока афферентной импульсации.

По методу проприоцептивной стимуляции действует имитатор подошвенной нагрузки «Корвит». Тренажер имеет две пневмокамеры,

выполненные в форме обуви, которые подключены к блоку питания и генерации импульсных режимов. Прибор воздействует на стопы пациента в пяточной и/или плюсневой части, механически стимулируя опорные зоны и гармонизируя тонус мышц. Импульсная стимуляция моделирует принцип ходьбы и бега. Данное оборудование можно отнести к категории приборов для механотерапии.

В 1989 г. в Канаде для лечения парализованных пациентов был предложен метод тренировки ходьбы в подвесной парашютной системе. С помощью частичной вертикальной разгрузки пациентам создавали условия для безопасного поддержания вертикальной позы и облегченный режим ходьбы, используя особенности биомеханики ходьбы с 40%-й вертикальной разгрузкой.

Революционным оказалось объединение вертикальной разгрузки в подвесной системе и тренировок на тредмиле (бегущая дорожка) – так называемая *тредмилтерапия* с частичной вертикальной разгрузкой. Для проведения занятия пациента помещают в подвесную систему, расположенную над тредмилом; при этом вертикальная разгрузка обеспечивается механической блочной или пневмосистемой. Справа и слева от пациента располагаются два методиста, пассивно стимулирующие ходьбу. В ходе тренировочных занятий пассивное шагание сменяется пассивно-активным, далее активным с посторонней помощью и, наконец, активным.

Многолетний опыт применения демонстрирует эффективность различных физиотерапевтических методик. Метод *электролечения* глубокого воздействия дает седативный, гипотензивный, обезболивающий эффект, значительно более действенный, чем при применении низкочастотных импульсных токов. В основе метода воздействия *поляризованным светом* лежит взаимодействие света с биологическими структурами тканей, сопровождающееся фотобиологическими реакциями, характер и выраженность которых зависят от физических параметров действующего света, его проникающей способности, а также оптических и других свойств

самих тканей; решающее значение имеет длина волны оптического излучения – от нее зависит и энергия квантов. Используется метод *воздействия высокочастотными электромагнитными полями (индуктотермия)*.

Методы *магнитотерапии*, такие как воздействие переменным магнитным полем (ПеМП), оказывают неспецифическое общеукрепляющее действие на организм за счет активизации гемодинамических процессов.

Баровоздействие – прессотерапия конечностей, пневмокомпрессия – представляет собой метод физического этапного локального компрессионного влияния на части тела для противоотечного и лимфодренажного воздействия.

Методы локальных *термических аппликаций* вязких субстанций, дающих, помимо длительного прогревающего, специфические лечебные эффекты, включают воздействие лечебной грязью, парафином (озокеритом). Кроме того, используются *ванны вихревые*, методы активной гидротерапии, дающие в зависимости от техники проведения эффект от общетонизирующего до глубокого массажного (например, подводный душ-массаж).

Спелеовоздействие – общеукрепляющая методика, основанная на вдыхании высокодисперсного аэрозоля минерала сильвинита в стабильных температурно-влажностных условиях; способствует снижению бронхиальной реактивности, нормализации мукоцилиарного транспорта и улучшению дренажной функции бронхов.

Грязевые и минеральные ванны – методы пассивной гидротерапии, при которых эффект складывается из влияния температурного, механического и химического раздражителей.

Нарушение согласованной работы мышц, спастический тонус в паретичных мышцах, нарушение нормального кровоснабжения пораженных мышц приводят к отставанию роста пораженных конечностей, формированию патологических позовых установок и дальнейшим деформациям скелета растущего ребенка. Искривление позвоночника, вывихи бедер, контрактуры в суставах – типичные проблемы таких больных.

Ортопедические осложнения у детей с патологией центральной нервной системы, в частности с ДЦП, формируются в процессе роста ребенка и прогрессируют по мере увеличения нагрузок на скелет. Часто скелетные и суставные деформации сопровождаются болями, из-за которых двигательная активность становится невозможной. Динамику состояния опорно-двигательного аппарата растущего пациента проверяют с помощью ежегодного рентгенологического контроля суставов, в первую очередь тазобедренных, как наиболее подверженных вывихам и дистрофическим процессам.

При разработке дифференцированных подходов к восстановительному лечению [188; 197; 199;] следует выявлять церебральную патологию и начинать лечебно-восстановительные мероприятия как можно раньше и проводить непрерывно, объединив при этом усилия невропатолога, психолога, педагога дефектолога, специалиста по физическому воспитанию, массажиста, физиотерапевта.

При подборе индивидуальной программы реабилитации следует помнить, что основной целью восстановительного лечения ребенка с патологией центральной нервной системы является его адекватная социальная адаптация, которая, помимо сохранения двигательной функции, предполагает формирование коммуникативных навыков, интеграцию в среду сверстников, получение образования и профессии. Среди восстановительных мероприятий обязательно должны присутствовать следующие приемы социальной и педагогической реабилитации [102; 103; 182;]:

- трудотерапия, позволяющая развить навыки, необходимые для повседневной жизни (самостоятельное одевание, осуществление гигиенических процедур и т.п.);
- логотерапия, помогающая решить проблемы с глотанием и справиться с речевыми нарушениями;
- эрготерапия, помогающая решить проблемы с мелкой моторикой;

- подбор технических средств реабилитации (инвалидные кресла, ходунки, трости);
- арттерапия и реабилитация через спорт, способствующие формированию мотивации к лечению и социальной интеграции. *Кондуктивная педагогика* (метод Петью) разработана Андрашем Петью, базируется преимущественно на образовательной модели вмешательства и объединяет педагогические и реабилитационные цели. Во время занятий широко применяются ритм и песни в технике, называемой ритмическим намерением. Принцип состоит в том, что словесные ритмические инструкции подаются во время выполнения серии задач. С помощью ритма, песен и стихов задается фон двигательной активности, что содействует обучению и мотивации ребенка и помогает привлечь внимание к тому движению, которое осуществляется пациентом в определенный момент.

Принцип комбинации кинезиотерапии и позитивного эмоционального подкрепления также используется при вовлечении животных в процесс реабилитации детей с патологией центральной нервной системы (иппотерапия, канистерапия, дельфинотерапия).

Младенческий возраст является уникальным временным интервалом, течение которого при своевременном и адекватном лечении исход является наиболее перспективным, тогда как с возрастом реабилитационный потенциал ребенка сокращается, что сопровождается заметным снижением ответа на терапию [156; 194; 200;]. Реабилитационный процесс должен начинаться как можно раньше с момента рождения ребенка. Формирование установочных поз и ходьбы у детей дошкольного и младшего школьного возраста с ДЦП является одним из основных и первичных педагогических приемов реабилитации [189; 190; 198;]. Успешность реабилитации зависит не только от тяжести поражения ЦНС ребенка, но и от своевременной диагностики, правильной организации лечебного процесса, начиная с первых лет его жизни [191; 192; 193; 195;].

Заключение

Приведенные в данном разделе сведения подтверждают наличия и применение на практике множества методов реабилитации при различных видах системных нарушений в органах и функциях у пациентов с синдромом ДЦП как проявлением ВПР ЦНС. Поиск новых более эффективных методов реабилитации и абилитации продолжается, в связи с тем, что, как показывает практика, в настоящее время эта проблема не может считаться завершённой.

В частности, требуют дальнейшего уточнения программы, направленные на четкую индивидуализацию и разграничения реабилитации по степени нарушений, сроками её начала и окончания. Важное значение имеет также разработка четких критериев оценки эффективности восстановительного лечения у каждого пациента с учетом данных о тяжести течения и вероятного исхода имеющейся у него.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

Исследования проводились на базе отделения патологии перинатального периода НЦОМид за период 2018 – 2022 гг. Объектом исследования явились 224 ребенка раннего возраста с установленным клиническим диагнозом – Детский церебральный паралич. При проспективном исследовании было отобрано 144 ребенка с врожденным пороком развития ЦНС, в исходе которого лежал диагноз ДЦП (рисунок 1)

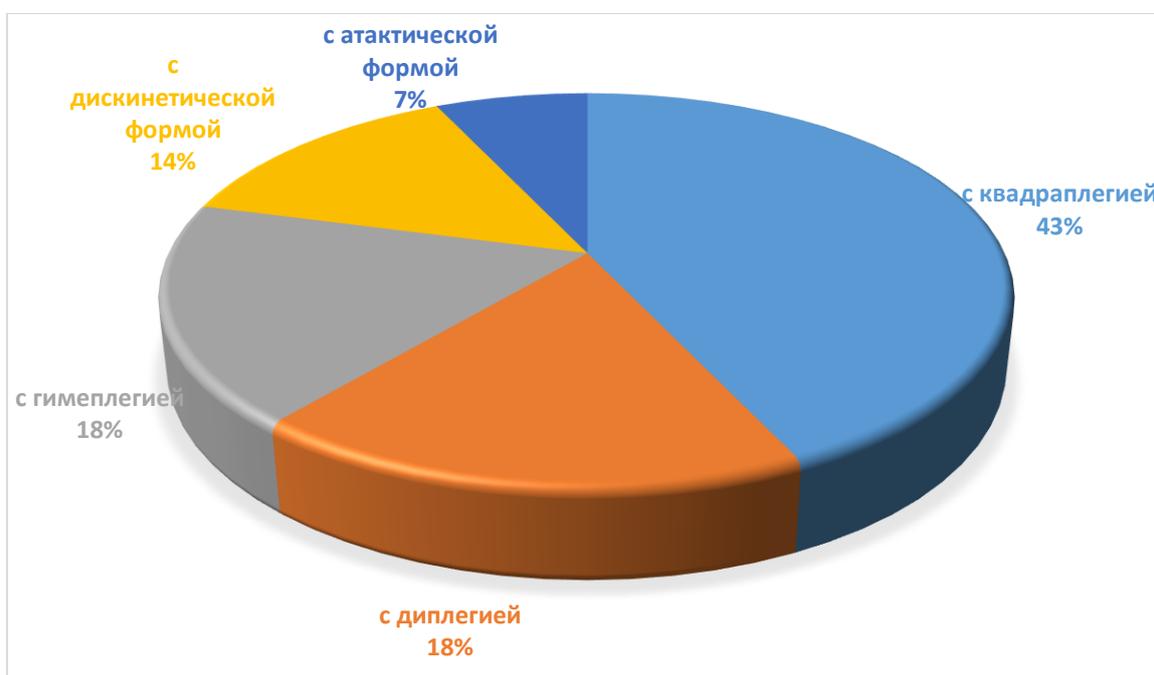


Рисунок 1 – Распределение больных с детским церебральным параличем на группы.

В процессе обследования больных детей с ВПР ЦНС установлены 144 случая вариантов поражения ЦНС (рисунок 2), которые объединены в шесть групп.



Рисунок 2. – Варианты поражения ЦНС

В настоящем исследовании изучались явления, которые характерны для ДЦП и пороков развития ЦНС: двигательные расстройства, задержка психоречевого развития, задержка статики моторного развития, синдром двигательных нарушений, задержка психомоторного развития, ликвородинамические нарушения, задержка психического, моторного, речевого развития.

Включение пациентов в исследование сопровождалось обязательным выполнением всех международных требований к проведению научных исследований: родителями или законными представителями пациентов было подписано информированное согласие на участие в исследовании и гарантирована конфиденциальность данных согласно Декларации Всемирной Медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (№266 с поправками 2000 г.)

Критериями включения в клинические группы являлись:

1. Наличие подписанного и датированного информированного согласия законным представителем ребенка, указывающее на то, что он был проинформирован обо всех аспектах клинического исследования;
2. Установленный неврологом диагноз врожденный порок развития ЦНС;

3. Дети раннего возраста;
4. Дети, не имеющие ВПР других органов и систем;
5. Дети, которым проведена диагностическая магнитно-резонансная томография.

Критериями исключения из групп исследования являлись:

1. Наличие противопоказаний к проведению, а также невозможность проведения МРТ;
2. Опухолевые образования головного мозга;
3. Наличие эпилептической активности по данным электроэнцефалографии.

Клинический диагноз у обследуемых детей верифицировался на основании анамнестических данных, определения неврологического статуса, проведения исследования с помощью МРТ диагностики.

2.2. Методы исследования.

В работе использовались следующие методы исследования:

- Анкетирование матерей, которое включало: анамнез перинатального периода, клинико-генеалогический анализ, результаты пренатальной диагностики;
- Определение неврологического и психомоторного статуса;
- Магнитно-резонансная томография головного и спинного мозга;
- Ультразвуковое исследование внутренних органов;
- Офтальмологическое исследование глазного дна;
- Консультация узких специалистов (окулиста, кардиолога, нейрохирурга, невролога, ортопеда, генетика);
- Унифицированные гематологические и биохимические методы исследования;
- Статистические методы.

Для изучения влияния факторов на вероятность формирования врожденного порока развития нервной системы плода были

проанализированы данные 120 женщин, которые были поделены в зависимости от наличия признаков ВПР ЦНС плода и новорожденного на две группы: в основную вошли 80 женщин, у плодов которых ВПР ЦНС был диагностирован во время беременности или у новорожденного в раннем постнатальном периоде, контрольную группу составили 40 женщин, у которых признаков ВПР ЦНС не было выявлено ни во время беременности, ни в раннем послеродовом периоде.

Сбор информации проводился в виде формализованного интервью, состоящего из 103 вопросов, в основном закрытого характера, имеющих от 2 до 12 вариантов ответа. Проанализирована и установлена прогностическая значимость выделенных факторов риска формирования ВПР.

Для изучения медико-социальных, семейных и некоторых несемейных факторов риска формирования ВПР ЦНС в анализ включены сведения о медико-биологических, социально-гигиенических и некоторых производственных факторах воздействия в семье. Проанализированы данные о состоянии здоровья родителей и ближайших родственников, социальный статус родителей и семьи, условия проживания семьи, предыдущий акушерский анамнез, наследственные факторы, течение беременности.

Для оценки поражения нервной системы использовали методику Н.Н.Володина (2004). При оценке психомоторного развития ребенка учитывались симптомы внутричерепной гипертензии, наличие жалоб на отклонение поведения, нарушение сна, пароксизмальные состояния, снижение двигательной активности, срыгивание, необоснованное беспокойство, возбуждение, метеозависимость, уровень эмоционального развития.

Оценка состояния высших корковых функций проводилась по общепринятым нейропсихологическим методикам. Уровень сенсорного развития, гнозиса, праксиса, восприятия, речи определялся по карте логопедического и дефектологического обследования, мелкая моторика по карте трудотерапевта, используемого в НЦОМид.

При обследовании больных детей заводилась индивидуальная карта, в которой отмечались все данные анамнеза, жалобы, показатели клинического осмотра, данные лабораторных, функциональных, инструментальных исследований.

Методика проведения магнитно-резонансной нейровизуализации

Всем обследуемым детям было проведено комплексное исследование на томографе с индукцией магнитного поля 3 Тл, с использованием головной катушки Head Coil. Положение пациента в томографе лежа на спине, голова ребенка фиксировалась специальными наушниками для ограничения движений, первичное центрирование проводили стандартно. Со всеми детьми в сканруме находился один из родителей, чтобы ребенок чувствовал себя максимально комфортно и не шевелился. Каждое нативное изображение оценивали на предмет двигательных артефактов – в случае их наличия программу повторяли, если ребенок не мог лежать неподвижно – он исключался из исследования. Наркоз не использовался.

С целью оценки состояния головного мозга, патологических образований и аномалий развития использовался стандартный алгоритм МР – исследования, который был оптимизирован для детей по времени и включал следующие импульсные последовательности: T2-ВИ в аксиальной плоскости; TIRM-ВИ в аксиальной плоскости; T2-ВИ в коронарной плоскости; T1-ВИ в сагиттальной плоскости; T1-MPRAGE в сагиттальной плоскости, с последующей реконструкцией в трех плоскостях.

Для сопоставления данных, полученных с помощью T2-ВИ и TIRM импульсных последовательностей (ИП) в аксиальной плоскости, скопировались их параметры относительно друг друга и были выставлены идентичные поля обзора (230 мм), матрица (320x320), толщина среза (4 мм) и расстояние между срезами (1,5 мм), одинаковый размер вокселя. Угол наклона срезов и центрация копировались для визуализации одного и того же вокселя. Линия наклона всего блока срезов проходила стандартно по линии, соединяющей нижние точки валика и колена мозолистого тела, чтобы

добиться максимального соответствия срезов в трех временных точках исследования.

Импульсная последовательность T2-ВИ в аксиальной плоскости использовалась для предварительной оценки состояния структур и вещества головного мозга, патологических образований и аномалий развития. Для диагностики глиозных и отечных изменений, кровоизлияний использовали импульсную последовательность, инверсия-восстановление (TIRM) в аксиальной плоскости. Для более детальной оценки анатомии и определения размеров и характера патологических изменений использовались T1-ВИ в сагиттальной плоскости и T2-ВИ в корональной плоскости. Следующим этапом обследования пациентов являлось применение импульсной последовательности NI-MPRAGE.

Особенностями последовательности T1-MPRAGE являются высокая разрешающая способность, позволяющая выполнить постпроцессинг с детальной реконструкцией анатомических структур головного мозга в трехмерном режиме, а также высокая контрастность между серым и белым веществом головного мозга, что позволяет выявить локальные участки, гетеротопии и нарушения кортикальной дифференцировки.

Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка материалов исследования выполнялась на персональном компьютере с использованием пакета программ прикладного статистического анализа (Statistic for Windows v 6.0; SPSS). Для оценки достоверности межгрупповых различий признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента. Код достоверности при P равной 95%, или $P < 0,05$ (*), при P равной 99%, или $P < 0,01$ (**), при P равной 99,9%, или $P < 0,001$ (***). Для определения чувствительности (Se) и специфичности (Sp) методов использована специализированная методика Р.Флетчера (1998).

В исследовании было проведено статистическое моделирование с применением регрессивного анализа, позволяющее определить,

спрогнозировать вероятный уровень функциональных нарушений ЦНС в исследуемых популяциях. При построении прогностической модели использовали линейную аппроксимацию, так как показатель измеряется с постоянной скоростью. При значениях R^2 , равных 0,60 и меньше, доли объясненной дисперсии признавали недостаточными для признания построенной модели X – период времени, для которого необходим прогноз заболеваемости; R^2 - степень достоверности аппроксимации.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Факторы риска формирования ВПР ЦНС

В структуре ВПР как у новорожденных, так и у детей раннего возраста по данным НЦОМид установлено, что пороки ЦНС занимают второе место после ВПС, что свидетельствует о необходимости более эффективных мер как со стороны семьи, так и медицинских работников. Следовательно, необходимы широкомасштабные исследования в Кыргызстане для выявления факторов риска, пусковых механизмов формирования ВПР у детей и, опираясь на мировой опыт и собственные данные использовать меры по профилактике и раннему выявлению пороков развития, для снижения частоты перинатальных потерь.

Риск формирования ВПР ЦНС был выше у женщин до 19 лет ($OR = 1,04$) и старше 35 лет ($OR = 1,0$), а у отцов в возрасте от 20 до 30 лет ($OR = 1,15$) и старше 40 ($OR = 0,91$) лет ($P < 0,05$).

Биологические факторы. Результаты наших исследований свидетельствуют, что средний возраст женщин (1 группа) составил $22,8 \pm 3,7$ лет, в контрольной группе - $23,8 \pm 4,6$ лет. Средний возраст отцов составил соответственно $26,3 \pm 5,0$ и $27,4 \pm 4,9$ лет. Однако имели место возрастные различия (рисунок 3) при распределении женщин в основной и контрольной группах.

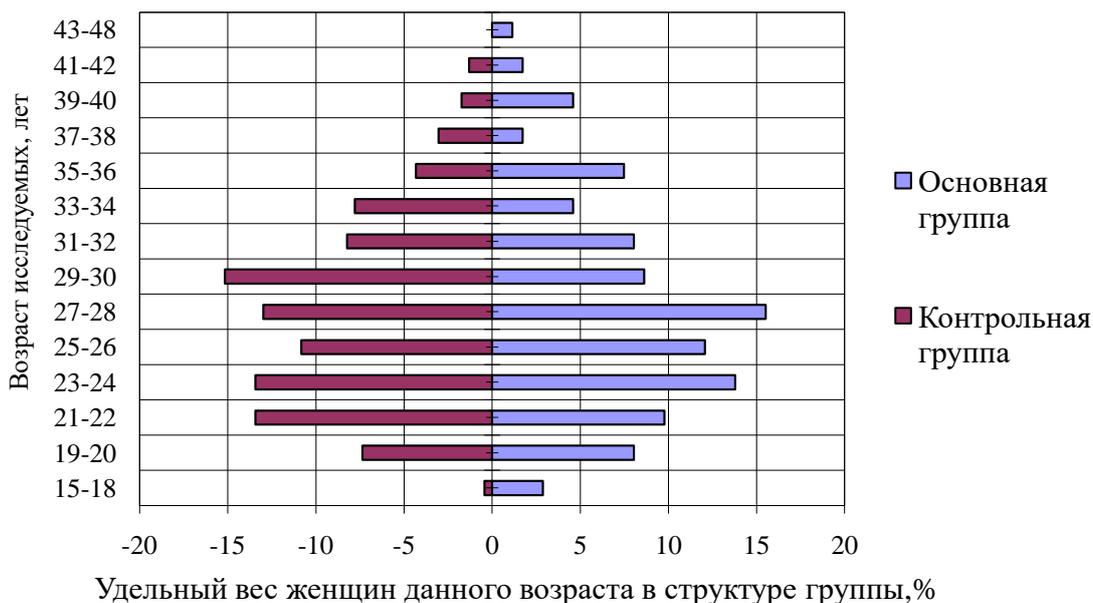


Рисунок 3. Распределение женщин основной и контрольной групп по возрасту.

В основной группе, как оказалось, отмечался больший процент женщин в возрасте младше 19 лет и старше 35.

Состояние здоровья родителей также играет важную роль на формирование плода. По результатам опроса матерей выявлено, что только 19% женщин считали себя абсолютно здоровыми. В 61% случаев отмечались различные хронические заболевания ЛОР органов, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной систем. Так, железодефицитной анемией легкой степени тяжести страдали – 8,2% женщин, заболеваниями щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз) – 4,1%, ожирением различной степени – 5,5% женщин.

К известным причинным факторам относятся такие состояния и заболевания, как пороки сердца, анемия, ожирение, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, а также - прием лекарств во время беременности, профессиональные вредности, алкоголизм родителей, стрессы, физические травмы, влияние инфекционных агентов. Не являются исключением и влияние таких факторов, как маточные кровотечения,

нарушение плацентарного кровообращения, предлежании плаценты или её отслойка, иммунологическая несовместимость крови матери и плода. Перечисленное приводит к внутриутробной гипоксии плода, а кислородная недостаточность, как известно, угнетает синтез нуклеиновых кислот и белков, что приводит к структурным нарушениям органов в эмбриональном периоде.

Возможные осложнения в родах: слабость сократительной деятельности матки, стремительные или затяжные роды, кесарево сечение, длительный безводный период, ягодичное и тазовое предлежание, длительный период стояния головки в родовых путях, инструментальное родовспоможение, преждевременные роды и многоплодная беременность также относятся к факторам высокого риска. Остается открытым вопросом о наследственной предрасположенности и генетической патологии в структуре ДЦП. Нередко за диагнозом ДЦП стоят недифференцированные генетические синдромы, такие как атаксические и дискинетические формы ДЦП. Наличие атетоза и гиперкинезов, которые связывают с ядерной желтухой, могут быть генетически обусловленными.

Частота наследственной отягощенности в основной группе составила $7,5 \pm 2,0\%$, что выше, чем в группе контроля – $3,5 \pm 1,2\%$, однако, статистически значимых различий данных показателей нет ($OR=2,25$, $95\% CI: 0,91-5,56$).

Из числа семей, прошедших анкетирование, шанс формирования ВПР ЦНС в 1,07 раз выше в семьях с близкородственным браком ($OR=1,2$), что связано с возможными генными мутациями и хромосомными аномалиями. И как выяснилось, ВПР ЦНС выявлены в 3,5% случаев при близкородственном браке.

Согласно проведенному статистическому анализу, нами были выявлены различия при сравнении уровня образования женщин основной и контрольной групп (таблица 1).

Таблица 1. - Распределение исследуемых групп по уровню образования

Уровень образования	Основная группа	Контрольная группа	OR	95% CI
---------------------	-----------------	--------------------	----	--------

	Абс	%	Абс	%		
Высшее	33	41,2 ±3,7	14	35,0 ±3,2	1,26	0,84-1,89
Незаконченное высшее	7	8,75± 2,2	3	7,5± 1,9	1,07	0,54-2,13
Среднее профессиональное	25	31,2 ±3,5	15	37,5 ±3,2	0,73	0,48-1,11
Среднее	13	16,2±2,8	7	17,5 ±2,4	0,97	0,57-1,66
Незаконченное среднее	2	2,5 ±1,1	1	2,5 ±0,6	2,69	0,49-14,88
Всего	80	100,0	40	100,0	-	-

Процент неработающих женщин в основной группе ($26,4 \pm 3,3\%$) значительно выше, чем в контрольной группе ($11,3 \pm 2,1\%$), $OR=2,83$, 95% CI: 1,67-4,81.

Информированность о планировании беременности родителей также в определенной степени влияет на риск формирования ВПР ЦНС у плода. 51,7% беременных женщин, имеющих плод с ВПР плода, были проинформированы о планировании беременности, но не использовали эти знания, 24,1% матерей не были информированы о необходимости планирования беременности.

Возможность зачатия плода с пороком развития ЦНС в семьях, не проинформированных о планировании беременности, в 1,77 раза ($OR=1,1$) и в проинформированных, но не выполняющих рекомендаций, в 1,55 раза выше, соотнoсительно, чем в семьях, планирующих беременность ($OR=1,1$).

Как выяснилось, у 81,8% женщин, планировавших беременность, рождены здоровые дети, тогда как у 44,8% выявлены дети с ВПР ЦНС.

При запланированной беременности такие мероприятия, как отказ от вредных привычек, начало приема ПВМ, постановка на учет в женскую консультацию происходили на более ранних сроках, чем при незапланированной. Согласно нашим результатам, частота

незапланированных беременностей в основной группе составила $28,7 \pm 3,1\%$, в то время как в группе контроля – $15,6 \pm 1,7\%$. Влияние незапланированной беременности на риск возникновения ВПР ЦНС статистически значимо ($OR=2,18$, 95% CI: 1,35-3,54).

По мере нарастания срока беременности кратность наблюдения за беременной женщиной медицинским работником, как оказалось, неравномерно уменьшалась (рисунок 4). Так, количество наблюдавшихся женщин было меньше среди родивших детей с ВПР ЦНС. В 1 триместре беременности встали на медицинский учет 72,4% женщин, родивших в последующем детей с ВПР ЦНС, и 72,7% - в контрольной группе. Во втором триместре наблюдалось лишь 17,24% женщин, родивших детей с ВПР ЦНС, и 27,3% - из контрольной группы. В третьем триместре наблюдалось 6,8 и 9,09% беременных женщин соответственно.

На состояние плода и новорожденного большое влияние оказывает течение беременности у женщин. Из анамнеза выяснено (таблица 2), что у большинства женщин в период беременности наблюдался ранний и поздний токсикоз (61,5 – 76,9%). Угроза выкидыша в ранние сроки беременности была достаточно высокой – от 34,6% до 50%. Также высокий процент во всех группах составили перенесенные острые респираторные вирусные инфекции (50 – 61,5%), анемия (31,7 – 50%). Угроза отслойки плаценты чаще регистрировалась в группе детей с гемиплегией (26,9%). Вирусный гепатит был лишь в 1 случае. В период беременности часть женщин имела различные стрессовые ситуации (10 – 25%). Кольпиты отмечались чаще всего в группе с гемиплегией (46,2%), а в других группах составляли от 12% до 32,3% случаев. Наличие резус конфликтной беременности наблюдалось в 1 случае. Единичные случаи составил судорожный синдром (1,6 – 3,8%).

Таблица 2. – Факторы риска формирования ВПР ЦНС (ДЦП), у детей в зависимости от нарушения течения беременности у матерей

Факторы риска	Клинические группы детей с ДЦП									
	Квадриплегия п = 62		Диплегия п = 26		Гемиплегия п = 26		Дискинетическая форма п = 20		Атаксическая форма п = 10	
	абс	%	абс	%	абс	%	Абс	%	Абс	%
Токсикоз	40	64,5	16	61,5	20	76,9	14	70	7	70
Угроза выкидыша	31	50	9	34,6	13	50	8	40	4	40
ОРВИ	17	59,7	18	69,2	16	61,5	12	60	5	50
Вирусные гепатиты	0	0	1	3,8	0	0	0	0	0	0
Судороги	1	1,6	1	3,8	1	3,8	0	0	0	0
Отслойка плаценты	5	8,1	2	7,7	7	26,9	1	5	0	0
Кольпиты	20	32,3	3	12	12	46,2	6	30	2	20
Стресс	14	22,6	3	11,5	5	19,2	5	25	1	10
Резус конфликт	2	3,3	0	0	1	3,8	0	0	0	0
Анемия	19	31,7	11	42,3	13	50	10	50	4	40

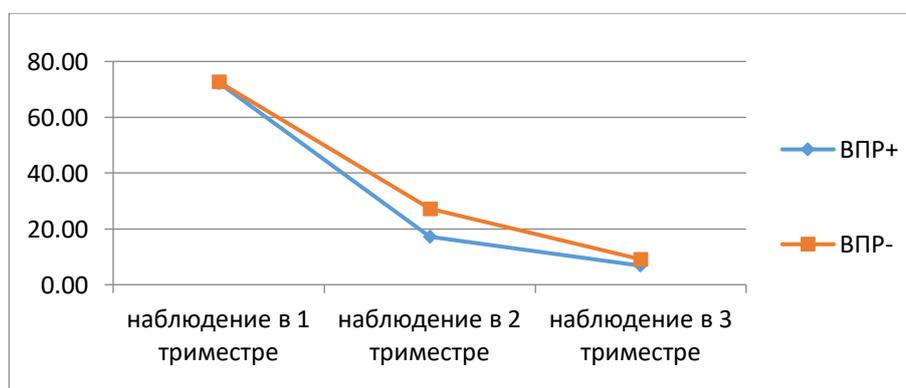


Рисунок 4. Количество беременных женщин, наблюдавшихся в динамике у медицинских работников.

Таким образом, оценивая социальный и биологический статус семьи следует отметить высокий риск формирования ВПР ЦНС у плода в семьях неосведомленных и не выполняющих рекомендаций по планированию семьи.

На следующем этапе объектом исследования стало влияние на вероятность развития ВПР ЦНС других факторов, в том числе: вредных привычек – табакокурения и приема алкогольных напитков, условий труда, связанных со значительными физическими нагрузками, физических (шум, вибрация, радиация), химических, инфекционных факторов, психологического стресса.

Согласно нашим данным, количество родов у наблюдаемых женщин составило в среднем от 1 до 3, причем у 41,6% женщин это были первые роды, у 21,5% - вторые, у 18% - третьи, у 26% - 4 и 5 и в единичных случаях - 6,7,8 роды (4,8%).

Из анамнеза выяснено, что если вредные привычки у матерей детей (курение, регулярный прием алкоголя, наркотиков и др.) встречались в единичных случаях и составили от 4,2 до 5%, то у отцов этот показатель составлял 60 – 71,8%.

С целью максимальной объективизации исследования срок регистрации каждого фактора был ограничен первым триместром беременности, то есть тем периодом, в течение которого воздействие вредных факторов ведет к формированию ВПР ЦНС у плода. Сила влияния каждого фактора и ее статистическая значимость оценивались количественно с использованием показателя отношения шансов.

В результате статистического анализа были получены следующие результаты (таблица 3).

Таблица 3. – Степень влияния факторов, действующих на сроке до 12 недель беременности, на риск возникновения ВПР ЦНС плода

Фактор	Частота воздействия фактора, %		OR	95% CI
	Основная группа	Контрольная группа		
Табакокурение	24,1 ±3,2	6,5 ±1,6	4,58*	2,44-8,98
Алкоголь	20,1 ±3,0	4,3 ±1,3	5,56*	2,67-11,60
Физические перегрузки	10,3 ±1,4	20,3 ±2,6	0,45*	0,25-0,81
Экологические факторы	13,8± 2,6	8,7 ±1,9	2,24*	1,06-4,74
Инфекционный фактор	22,4 ±3,2	5,6 ±1,5	4,84*	2,50-9,40
Психологический стресс	59,2 ±3,7	22,5 ±2,7	4,99*	3,24-7,69

*-различия статистически значимы (P<0,05).

Таким образом, был обнаружен статистически значимый неблагоприятный эффект табакокурения, приема алкогольных напитков во время беременности, физических факторов (шум, вибрация, радиация), инфекционного фактора, психологического стресса. В наибольшей степени данное влияние выражено при приеме алкогольных напитков (OR=5,56, 95% CI: 2,67-11,60), психологического стресса (OR=4,99, 95% CI: 3,24-7,69) и инфекционных факторов (OR=4,84, 95% CI: 2,50-9,40).

Учитывая многообразие инфекций, способных явиться причиной возникновения ВПР ЦНС, была изучена структура инфекционного фактора по нозологическим формам. Известно, что наличие в организме беременных женщин оппортунистических инфекций влияет не только на течение беременности, но и на состояние здоровья плода и новорожденного. При сборе анамнеза у матерей установлено, что большинство женщин не обследовались на наличие инфекций - 71,5% (103 женщины), а у 35 женщин (24,3%) выявлена микст-инфекция.

Немаловажным фактором, влияющим на состояние плода и новорожденного ребенка, является течение родовой деятельности. Как показано на рисунке 6, физиологические роды наблюдались в 43,8% (63 ребенка), стимуляция родового процесса применена в 20,8% случаев (30 детей), стремительные роды были в 9% (13 детей), родоразрешение путем кесарева сечения использовалось в 13,9% случаев (у 20 детей), переносная беременность наблюдалась у 0,8% женщин (у одного ребенка), длительный безводный период зарегистрирован в 11,8% случаев (17 детей). Таким образом, более, чем у половины беременных женщин (56,2%) родовой период и роды носили патологический характер.

Случаи микст-инфекции учитывались как самостоятельная нозология. В результате была получена следующая диаграмма (рисунок 5).

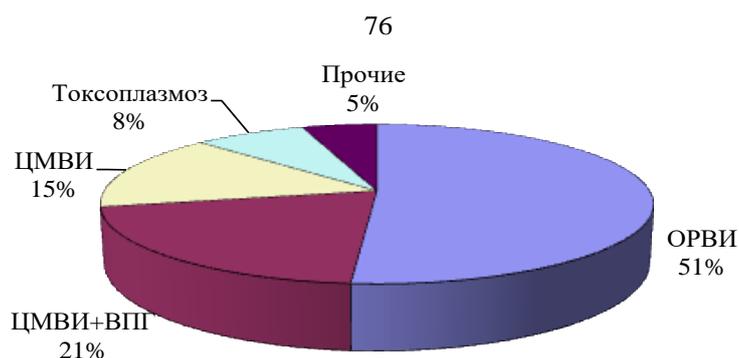


Рисунок 5. Структура инфекционных факторов в формировании ВПР ЦНС (%) у детей.

Согласно полученным данным, наиболее часто - в 51,3% случаев у женщин основной группы отмечалась перенесенная в первом триместре ОРВИ. В 20,5% случаев было зарегистрировано сочетание ЦМВИ и герпетической инфекции. Реже - в 15,4% наблюдалась изолированная ЦМВИ, у 7,7% – токсоплазмоз. Отмечены единичные случаи сочетания ОРВИ и токсоплазмоза и изолированной герпетической инфекции, удельный вес каждого из которых составил 2,6%.

В нашей работе мы учитывали наличие таких факторов риска, которые способны проявиться в течение жизни нескольких поколений. Так, среди профессиональных влияний статистически достоверно отмечен более высокий процент отцов - водителей (21,7% против 13% в контрольной группе).

При определении факторов, влияющих на риск формирования ВПР ЦНС, наибольшее процент составляли злоупотребления алкоголем и курением (55% в группе детей с ВПР ЦНС против 25% в контрольной группе).

Возможность формирования у плода ВПР ЦНС увеличивалась при употреблении женщиной алкоголя во время беременности в 1,3 раза, мужчиной - до зачатия - в 1,16 раза (OR=1,2). Активное и пассивное курение повышает возможность формирования ВПР ЦНС в 1,1 раза (OR=1,04).

Стрессовая ситуация в семье в 4,4 раза повышает риск формирования ВПР ЦНС (OR=1,4), причем наиболее высока вероятность формирования данного порока после воздействия психологических факторов в 1 триместре беременности (в 3,8 раз, OR=1,31).

Таким образом, неблагоприятные бытовые, экологические, социальные и гигиенические условия проживания семьи до зачатия и во время зачатия повышают риск формирования ВПР ЦНС. Шанс формирования ВПР ЦНС у плода увеличивался при психоэмоциональном напряжении матери во время беременности (преимущественно в 1 триместре) и сохранении как профессиональной активности, так и влияния профессиональных вредностей, употребления алкоголя, курения во время и до беременности, при несоблюдении гигиенических норм питания.

Здоровье ребенка определяется состоянием здоровья родителей. Так, среди анкетированных лишь 15,9% семей, имеющих детей с ВПР ЦНС, были здоровы. В контрольной группе этот процент выше (40%).

Мы рассмотрели влияние на риск возникновения ВПР ЦНС различной соматической патологии у женщин, в т. ч. онкологических заболеваний

молочной железы и половых органов, заболеваний щитовидной железы, ожирения, хронических воспалительных заболеваний, аутоиммунных заболеваний, заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результаты статистического анализа представлены в таблице 4.

Таблица 4. – Распределение исследуемых женщин по наличию соматических заболеваний

Патологическое состояние	Основная группа		Контрольная группа		OR	95% CI
	Абс	%	абс	%		
Хронические воспалительные заболевания	19	23,7±3,2	5	12,5 ±2,2	2,05*	1,23-3,43
Болезни щитовидной железы	3	3,75 ±1,5	2	5,0 ±1,5	0,76	0,27-1,80
Ожирение	4	6,0 ±1,6	3	7,5 ±1,6	0,69	0,29-1,68
Аутоиммунные заболевания	2	2,5 ±1,0	1	2,5 ±1,0	0,79	0,19-3,36
Заболевания сердечно-сосудистой системы	6	7,5 ±2,0	2	5,0 ±1,3	1,99	0,83-4,77
Отсутствие заболеваний	46	57,5±5,2	27	67,5±6,1	0,99	0,13-3,82

*- различия статистически значимы ($P < 0,05$).

Полученные результаты, показали статистически значимую взаимосвязь частоты случаев ВПР ЦНС плода с хроническими воспалительными заболеваниями женщин (OR=2,05, 95% CI: 1,23-3,43). В остальных случаях значимых различий сравниваемых показателей не отмечалось.

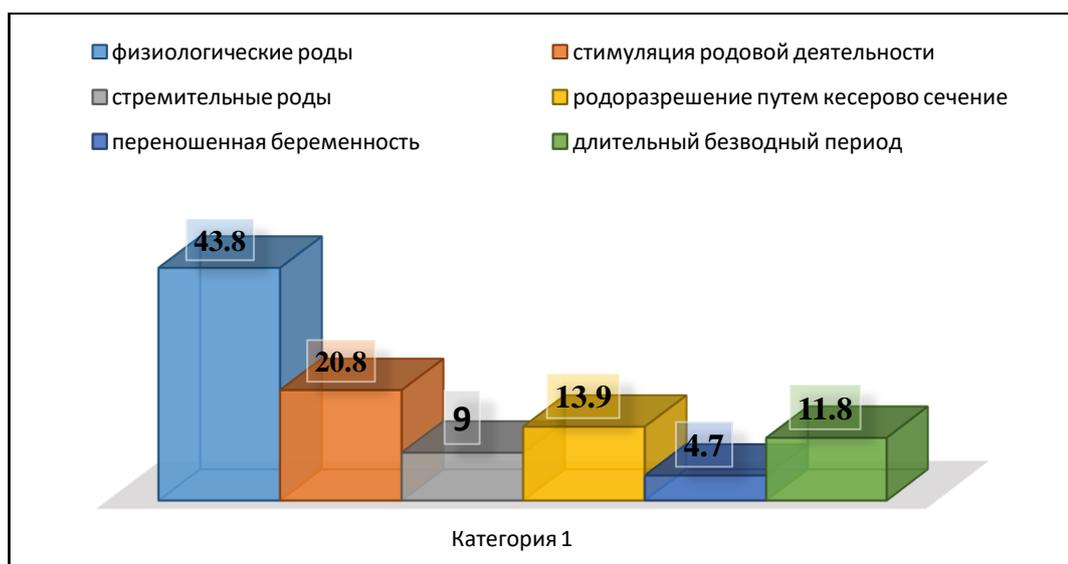
Возможность формирования у плода ВПР ЦНС у здоровой женщины в 3,8 раз ниже, чем у больной (OR=1,8). На формирование ВПР ЦНС у плода влияет и состояние здоровья мужчины (OR=1,4).

Перенесенные ОРВИ в 1 первом триместре беременности повышают шанс формирования ВПР ЦНС в 1,43 раза (OR=1,08), частые ОРВИ весь период беременности – в 2,6 раза (OR=1,23).

Особую группу для формирования ВПР ЦНС занимают урогенитальные инфекции. Возможность формирования ВПР ЦНС у плода женщины с УГИ в 6,1 раз выше (OR=1,42). Обследование до беременности на УГИ прошло 27,5% женщин, однако лечение получили лишь 3,4% женщин, родивших детей с ВПР ЦНС, хотя лечение УГИ до беременности снижает шанс формирования ВПР у плода в 2,8 раза (OR=0,68).

Таким образом, риск формирования ВПР ЦНС увеличивается при соматических болезнях матери и отца, после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции во время беременности, не леченной УГИ.

Предыдущий акушерский анамнез (рисунок 6).



Нами был изучен риск формирования ВПР ЦНС у плода в связи с паритетом и наличием аборт и выкидышей в анамнезе. Результаты статистического анализа представлены в таблице 5.

Таблица 5. – Распределение обследуемых женщин основной и контрольной групп по паритету, наличию аборт и выкидышей в анамнезе

Анамнестические данные	Основная группа		Контрольная группа		OR	95% CI
	Абс	%	абс	%		
Повторнородящие	13	16,2± 3,8	12	30,0 ±3,2	0,65*	0,44-0,97
Первородящие	24	30,0± 3,1	8	20,0 ±2,7	0,78*	0,42-0,93
Наличие абортов	29	36,2± 3,6	13	32,4± 3,1	1,18	0,78-1,79
Наличие выкидышей	14	17,5± 2,9	7	17,7 ±2,5	0,97	0,57-1,62

*- различия статистически значимы (P<0,05)

Из указанных данных видно, что статистически значимое снижение риска возникновения ВПР ЦНС отмечалось у повторнородящих (OR=0,65, 95% CI: 0,44-0,97), несколько больше данная тенденция выражена у повторнородящих с неосложненным акушерско-гинекологическим анамнезом (OR=0,57, 95% CI: 0,35-0,94). При этом не было получено статистически значимых сведений о влиянии на риск возникновения ВПР ЦНС наличия в анамнезе абортов и выкидышей.

У 17,2% опрошенных матерей, родивших детей с ВПР ЦНС, беременность была первая, против 9% в контрольной группе. Шанс рождения живого ребенка с ВПР ЦНС при первой беременности в 2,5 раза выше, чем от последующих беременностей (OR=1,18).

Таблица 6. - Сопряженность формирования ВПР ЦНС плода с кратностью беременности

	1-я беремен-ность	2-я беремен-ность	3-я беремен-ность	4-я беремен-ность	5-я беремен-ность
ФР=	0,83	0,66	0,8	0,75	0,6
ФР-	0,70	0,73	0,7	0,71	0,74
АРР	0,13	0,07	0,1	0,04	0,14
ОР	1,18	0,9	1,1	1,05	0,8
Шансы ФР+	6	2,0	4,0	3,0	3

Шанс ФР-	2,4	2,7	2,3	2,5	2,6
ОШ	2,5	0,74	1,7	1,2	1,1

Шанс рождения ребенка с ВПР ЦНС наиболее высокий при первых родах (OR=1,13) (таблица 6).

Таблица 7. - Сопряженность формирования ВПР ЦНС у плода с предшествующими абортами и выкидышами

Критерии	Аборт	Выкидыш	Частые выкидыши
ФР +	0,68	0,61	0,77
ФР -	0,75	0,77	0,25
АРР	0,07	0,16	0,42
ОР	0,9	0,79	3,08
Шанс ФР+	2,2	1,6	3,5
Шанс ФР-	3,0	3,5	0,33
ОШ	0,73	0,45	10,6

В анамнезе отмечали один выкидыш у 27,6% женщин, имеющих детей с ВПР, и 45,4% женщин в контрольной группе (таблица 7).

Однократный выкидыш не является значимым фактором риска возникновения ВПР при последующей беременности (OR=0,45). Однако, многократные выкидыши в ранние сроки имеют прямую умеренную корреляцию с риском формирования ВПР ЦНС у плода (OR=3,08 $r=+0,47$ $R=22\%$ и $\chi^2 = 7,7$ $P<0,05$). Шанс развития ВПР ЦНС после частых выкидышей в 10 раз выше (табл. 8).

Таблица 8. - Зависимость формирования ВПР у плода женщин, имеющих в анамнезе выкидыш

Количество выкидышей	R	R	Коэф неопредел
ВПР+	+0,47	0,22x100=22%	78%
Сроки выкидыша	χ^2	P	Риск ВПР более высокий после выкидыша на ранних сроках
ВПР+	7,7	<0,05	

Таким образом, высокий риск формирования ВПР ЦНС отмечался у женщин с отягощенным акушерским анамнезом – частые выкидыши ($r=0,47$) в ранних сроках ($\chi^2=7,7$) ($OR=10,6$).

В семьях, с высоким риском формирования ВПР ЦНС у плода, в 3,4% случаев отмечались эпизоды мертворождения и в 13,8% смерть других детей в возрасте до 1 года (10,3%), преимущественно на дому, реже в родильном доме (3,4%).

Семьи с эпизодами мертворождения ($\chi^2=31,47$, $P<0,001$) и случаев смерти ребенка, родившегося живым ($\chi^2=24,25$, $P<0,001$), преимущественно на первом году жизни ($OШ=1,1$), имели высокий риск рождения ребенка с ВПР ЦНС (таблица 9).

Таблица 9. - Зависимость формирования ВПР ЦНС у ребенка в семье с эпизодами мертворожденности и смертности детей

ВПР ЦНС +	χ^2	P
Мертворождение	31,47	<0,001
Эпизоды смерти детей в семье	24,25	<0,001

ВПР ЦНС формировался у ребенка от двойни лишь в 6,8% случаев, против 18,1% случаев в контрольной группе. Вероятность формирования ВПР ЦНС при многоплодной беременности не прослеживалась ($OR=0,66$).

ВПР ЦНС формировался у плода при сроках до 2 лет между беременностями в 41,4% случаев, против 18,1% в контрольной группе при тех же сроках между беременностями.

Шанс формирования ВПР ЦНС увеличивался при малых сроках (до 2 лет) между беременностями ($OR=1,23$).

Немаловажным критерием, характеризующим социальное поведение, в ряде случаев оказывающим, негативное влияние на формирование здоровья половой сферы женщины, является срок начала половой жизни. По нашим данным, у женщин основной группы он составлял от 13 до 36 лет, в среднем $19,1\pm 0,2$ лет, в группе контроля – от 14 до 30 лет, в среднем $19,8\pm 0,1$. Различия

показателей статистически значимы ($p < 0,05$), что свидетельствует о взаимосвязи возраста начала половой жизни женщины и риска возникновения ВПР ЦНС: при более раннем начале половой жизни вероятность ВПР ЦНС увеличивалась.

Среди осложнений беременности была изучена взаимосвязь с риском ВПР ЦНС таких патологических состояний, как угроза прерывания беременности, токсикозы, многоводие, маловодие, задержка внутриутробного развития (ЗВУР) плода. Данные о частоте других распространенных осложнений, более характерных для поздних сроков беременности, например, анемий, отеков беременных и гестозов, были оценены нами как заведомо недостоверные, так как в основной группе у значительной части исследуемых беременность была прервана во втором триместре или начале третьего триместра, то есть до возможного срока возникновения данных форм патологии. Полученное нами распределение представлено в таблице 10.

Нами установлена прямая взаимосвязь между частотой изучаемых осложнений беременности и частотой ВПР ЦНС. Так наиболее выражена она при токсикозе ($OR=2,83$, 95% CI: 1,77-4,53), при патологическом количестве околоплодных вод ($OR=2,36$, 95% CI: 1,40-3,95). Связь ВПР ЦНС с угрозой прерывания беременности и ЗВУР плода также статистически значима: $OR=1,81$, 95% CI: 1,14-2,87 и $OR=2,08$, 95% CI: 1,15-3,78, соответственно.

Таблица 10. - Распределение исследуемых по наличию патологических состояний во время беременности

Патологическое состояние	Основная группа		Контрольная группа		OR	95% CI
	Абс	%	абс	%		
Токсикоз	28	35,1± 3,6	6	15,0± 2,4	2,83*	1,77- 4,53
Патологическое количество околоплодных вод	20	25,3 ±3,3	5	12,5± 2,2	2,36*	1,40- 3,95

ЗВУР плода	14	17,2± 2,9	4	10,0 ±1,9	2,08*	1,15- 3,78
Угроза прерывания беременности	24	29,9 ±3,5	8	20,0 ±2,6	1,81*	1,14- 2,87
Отсутствие патологических состояний	8	10,0± 1,9	17	42,5±4,6	2,63*	1,47- 2,53

*-различия статистически значимы ($P < 0,05$)

Токсикоз в первом триместре беременности отмечался у 48,3% женщин в 1 группе (ВПР ЦНС) и у 63,6% женщин во второй группе (без ВПР ЦНС). Шанс рождения ребенка с ВПР ЦНС женщиной без токсикоза в первом триместре беременности в 1,85 раз ниже, чем после беременности с проявлениями токсикоза ($OR=1,4$).

Отеки во время беременности отмечали 48,3% женщин из первой группы (плод с ВПР ЦНС), из них 44,8% во второй половине беременности, что достоверно чаще, чем у женщин из второй группы (18,1% $P < 0,05$). Риск сформированного ВПР плода у беременной с отеками в 4,3 раза выше, чем у беременной без отеков ($OR=1,4$).

Повышение артериального давления во время беременности отмечали 24,1% женщин из первой группы, из них 20,6% во второй половине беременности, что достоверно ниже частоты повышения артериального давления у женщин из второй группы (9,0%, $P < 0,05$). Риск сформированного ВПР ЦНС у плода у беременной с повышением АД в 3 раза выше, чем у беременной с нормальным АД ($OR=1,23$). Повышение АД во второй половине беременности повышает риск сформированного ВПР ЦНС в 2,7 раз ($OR=1,23$).

Белок в моче во второй половине беременности констатировали 17,2% женщин из первой группы и 9,0% женщин из контрольной группы ($P < 0,05$). Риск сформированного ВПР ЦНС у женщины с протеинурией во второй половине беременности в 2,4 раза выше, чем у женщин без протеинурии ($2OR=1,18$).

Лечение по поводу тяжелого гестоза получали 17,2% женщин из первой группы и 9,09% женщин второй группы. Шанс рождения ребенка с ВПС живым у женщин после стационарного лечения по поводу гестоза беременной в 1,1 раз выше, чем без гестоза (OR=1,04).

51,7% женщин, родивших детей с ВПР ЦНС, и 54,5% женщин, родивших здоровых детей, получали во время беременности медикаментозное лечение, связанное с сопутствующим соматическим заболеванием. Использование медикаментозных средств во время беременности (препараты железа, тиреотропные препараты, спазмолитики, антибиотики) не явилось риском для формирования ВПР ЦНС у плода. У женщин, не получивших лечение, назначенного врачом, риск формирования ВПР ЦНС у плода был высоким (OR=1,6).

Всем беременным, родившим детей с ВПР ЦНС, во время беременности проводилось УЗИ. Ни в одном случае ВПР ЦНС у плода не распознан. В 51,7% случаев было проведено в среднем три УЗ, но увеличение кратности УЗИ не повышало шанса распознавания ВПР ЦНС (OR=0,74).

У 31,1% женщин, родивших детей с ВПР ЦНС и у 48,5% женщин, родивших детей без порока ЦНС, были признаки угрозы прерывания беременности. У женщин, родивших детей с ВПР ЦНС, отмечались признаки угрозы прерывания, преимущественно в первом триместре беременности (OR=1,18). Стационарное лечение в этом периоде беременности снижало риск формирования ВПР ЦНС (OR=0,79).

Что касается пола и детей (мальчик, девочка), то шансы формирования ВПР ЦНС у обоих полов одинаковые (OR=1,0). У новорожденных с ВПР ЦНС в 37,9% случаев предполагался низкий вес, против 18,1% в контрольной группе. Риск сформированного ВПР при низком весе в 2,7 раз выше (OR=1,27).

В результате проведенного исследования был определен и ранжирован по значимости перечень факторов, имеющих статистически достоверную связь с риском возникновения ВПР ЦНС плода, представленный в таблице 11.

Таблица 11. – Перечень факторов, имеющих статистически значимую связь с риском формирования ВПР ЦНС

№	Фактор	OR	95% CI
1	Прием алкогольных напитков	5,56	2,67-11,66
2	Психологический стресс	4,99	3,24-7,69
3	Инфекционный фактор	4,84	2,50-9,40
4	Курение	4,58	2,44-8,98
5	Токсикоз	2,83	1,77-4,53
6	Неработающие	2,83	1,67-4,81
7	Начало приема ПВМ на сроке после 12 недель или не принимали	5,64	2,76-3,98
	Начало приема препаратов фолиевой кислоты на сроке после 12 недель или не принимали	6,49	2,27-3,88
8	Патологическое количество околоплодных вод	2,29	1,40-3,95
9	Профессиональные вредности	2,24	1,06-4,78
10	Незапланированная беременность	2,18	1,35-3,54
11	ЗВУР	2,06	1,15-3,78
12	Хронические воспалительные заболевания	2,05	1,23-3,43
13	Возраст старше 35 лет	2,01	1,03-3,93
14	Угрозы прерывания беременности	1,81	1,14-2,87
15	Физический труд	0,45	0,25-0,81
16	Высшее образование	0,35	0,17-0,74
18	Повторнородящие	0,57	0,35-0,94
19	Поздний срок постановки на учет	1,05	0,98-1,25

Прогнозирование риска формирования и рождения ребенка с ВПР ЦНС

Задачей данного фрагмента исследования – это оценка степени влияния медицинских, биологических, социальных, бытовых, гигиенических и экологических факторов на формирование ВПР ЦНС плода.

Степень вышеперечисленных факторов влияния изучена методом дискриминантного анализа. Сформирована группа признаков в изучаемых группах и составлен рейтинг их информативной значимости. На основании выделенных информативных признаков составлен тест прогнозирования относительного риска формирования ВПР плода и рождения ребенка с ВПР ЦНС.

Наибольший риск формирования ВПР ЦНС у плода наблюдался при наличии факторов, превышающих порог (P) для $Se+Sp>100,0$, $ПК>3,0$.

В структуре рисков, определяющих формирование ВПР ЦНС у плода, по прогностической значимости доминировали медицинские риски ($ПК = 22,92$), далее в порядке убывания – бытовые и экологические ($ПК = 2,58$), социальные и биологические ($ПК = 2,1$) (таблица 12).

При выделении семьи высокого риска формирования ВПР ЦНС у будущего ребенка необходимо учитывать все параметры, представленные в таблице 12.

Таблица 12. - Прогностическое значение факторов риска формирования ВПР ЦНС у плода

Наименование признака (фактор риска)	Se	Sp	ПК
Социальная характеристика семьи			
Возраст женщины до 20 лет	10,34	90,9	1,13
Возраст мужчины 21-30 лет	41,4	81,8	4,49
Родственный брак	3,4	100,0	3,4
Отсутствие ВПР у других членов семьи 1 степени родства	89,66	18,18	1,09
Неосведомленность о планировании беременности	61,1	63,6	1,67
Σ	48,65	62,08	2,1

Бытовые условия проживания семьи до зачатия и во время зачатия ребенком с ВПС			
Техногенная оснащенность быта	58,6	54,5	1,28
Профессиональные вредности у будущих родителей	3,4	100,0	3,4
Профессиональная активность во время беременности	48,2	54,5	1,05
	27,5	81,8	1,51
Воздействие профессиональных вредных факторов во время беременности	6,8	100,0	6,8
Психоэмоциональная перегрузка во время беременности (стресс, депрессия)	48,2	93,9	7,9
Употребление алкоголя	34,6	54,5	0,76
Курение (активное и пассивное)	69,2	45,5	1,26
Σ	36,4	74,1	2,58
Здоровье родителей			
Соматическая патология	34,4	90,9	3,78
ОРВИ во время беременности	53,8	63,6	1,47
Нелеченая УГИ	96,5	100,0	91,5
Σ	43,2	87,26	21,03
Акушерский анамнез			
Отсутствие профилактического приема витаминов и микроэлементов до беременности	89,4	65,2	68,2
Отсутствие профилактического приема витаминов и микроэлементов в первом триместре беременности	75,2	53,3	78,9
Отсутствие приема фолиевой кислоты до беременности	95,0	88,5	96,5
Отсутствие приема фолиевой кислоты в первом триместре беременности	95,0	88,5	96,5
Неоднократные выкидыши в ранние сроки по неизвестным причинам	27,5	54,5	0,60
Эпизоды мертворождения в семье	3,4	100,0	3,4
Смерть ребенка, родившегося живым на первом году	13,8	90,9	1,51
Сроки между беременностями до 2 лет	41,4	81,9	2,28
Не планируемая беременность	55,1	81,8	3,02
Σ	34,45	75,31	1,89

Таблица 13. - Показатели риска формирования ВПР ЦНС

Показатели	Σ ПК
Медицинские риски	22,92
Бытовые, экологические, гигиенические риски	2,58
Социальные и биологические риски	2,1

Таблица 14. - Тест прогнозирования высокого риска формирования ВПР ЦНС у плода в семье

ПК	Уровни риска		
	Высокий риск	Умеренный риск	Низкий риск
До 1,0	1	2	2
1,1-3,0	8	12	14
3,1-4,0	6	3	2
Более 4,1	4	2	1
Σ	Более 55,0	45,0-54,0	41,9 – 44,9

Для выделения семьи с высоким риском зачатия плода с ВПР ЦНС обязательно четыре фактора с уровнем ПК более 4,1; шесть – с уровнем ПК от 3,1 до 4,0; восемь – с уровнем ПК от 1,1 до 3,0 и 1 – с уровнем ПК до 1,0. Общая сумма ПК более 55,0.

Для выделения семьи с умеренным риском формирования ВПР ЦНС у плода обязательно два фактора с уровнем ПК 4,1; три – с уровнем ПК 3,1-4,0; двенадцать - с уровнем 1,1-3,0 и два – с уровнем ПК до 1,0. Общая сумма ПК от 45,0 до 54,0.

Для выделения семьи с низким риском формирования ВПР ЦНС у плода обязательно наличие одного фактора с уровнем ПК 4,1; двух – с уровнем ПК 3,1 – 4,0; четырнадцать факторов с уровнем 1,1-3,0 и два – с уровнем ПК до 1,0. Общая сумма ПК от 41,9 до 44,9 (таблица 14).

Наибольшее прогностическое значение для выявления, сформированного ВПР ЦНС у плода имеют признаки, превышающие порог (P) для $Se+Sp>100,0$ $ПК>1,0$ (таблица 14).

Наиболее значимыми факторами, подтверждающими высокую вероятность сформированного ВПР, являются медицинские риски (таблица 15).

Таблица 15. - Прогностическое значение факторов вероятности сформированного ВПР ЦНС у плода

Наименование признака (фактор риска)	Se	Sp	ПК
Акушерский анамнез			
Поздний гестоз	75,8	9,1	0,83
Угроза прерывания беременности в 1 триместре	31,0	54,5	0,68
Предполагаемая низкая масса плода	37,9	81,8	2,08
Σ			3,59

Таблица 16. - Тест прогнозирования высокого риска, сформированного ВПР ЦНС

ПК	Количество факторов		
	Высокий риск	Умеренный риск	Низкий риск
До 1,0	1	2	1
1,1-3,0	2	1	1
Σ	3,59	3,59 - 2,9	2,9 - 1,0

Для прогнозирования высокой вероятности сформированного ВПР ЦНС у плода обязательно наличие всех факторов риска, умеренной вероятности - 3-х факторов, из них один с ПК 1,1-3,0; низкой вероятности – 2-х факторов, из них один с ПК 1,1-3,0 (таблица 16).

Таким образом, на основании статистического сопоставления уровня влияния различных факторов на формирование порока развития ЦНС у плода и рождения живого ребенка с ВПР ЦНС установлено доминирующее влияние медицинских факторов (ПК = 22,92 и ПК = 93,3 соответственно).

Влияние бытовых, экологических, гигиенических, социальных факторов прогностически менее значимо при формировании ВПР ЦНС у плода (таблица 17).

Таблица 17. - Прогностическая значимость отдельных факторов в формировании ВПР ЦНС (ПК)

Факторы	Риск формирования ВПР ЦНС у плода	Риск сформированного ВПР ЦНС у плода	Риск рождения живого ребенка с ВПР ЦНС
Медицинские,	22,92	3,59	93,3
Бытовые, экологические, Гигиенические	2,58	-	-
Социальные, биологические	2,1	-	-

В структуре медицинских факторов, определяющих высокий риск формирования ВПР ЦНС у плода, доминировали следующие (ПК = 22,92 и ПК = 93,3): несвоевременность и неполноценность профилактических мероприятий, в частности, приема витаминов и микроэлементов (OR=2,64, 95% CI: 1,76-3,98), приема препаратов, содержащих фолиевую кислоту OR=0,49, 95% CI: 0,27-0,88), ОРВИ во время беременности, УГИ, соматические заболевания женщины, отягощенный акушерский анамнез: неоднократные выкидыши в анамнезе, УГИ, соматические заболевания женщины, не планирование беременности, укорочение сроков между родами до 2-х лет, угроза прерывания беременности на ранних сроках, ОРВИ во время беременности, эпизоды мертворождения и смерти детей на первом году жизни.

Среди бытовых, экологических и гигиенических рисков формирования ВПР ЦНС у плода доминировали такие факторы, как психоэмоциональное напряжение женщины, профессиональные вредности, несоблюдение норм

питания, экологическое неблагополучие, весенне-летние месяцы зачатия, вредные привычки.

Среди социальных факторов наиболее значимы были по нашим данным - неосведомленность о планировании беременности, родственный брак.

Наиболее часто проявлениями сформированного ВПР ЦНС были такие признаки, как поздний гестоз беременной, угроза прерывания беременности, предполагаемая низкая масса плода.

Анализ влияния факторов риска на различных сроках антенатального периода выявил зависимость с видом формирования ВПР ЦНС. Большинство ВПР ЦНС были сформированы у плода при воздействии комплекса факторов риска в первом триместре беременности (91,1%).

Таблица 18. Критические периоды антенатального периода с высоким риском формирования ВПР ЦНС у плода

Критические периоды	ВПР ЦНС	%	ПК
3-6 недель	Гипоплазия мозжечка	2,08	2,0
	Врожденная гидроцефалия	34,02	15,2
	Прозенцефалия	3,47	2,9
	Мультикистозная энцефаломалация	4,86	3,1
	Аномалия Денди Уокера	5,5	3,5
5-6 недель	Септооптическая дисплазия, кортикальная дисплазия	4,16	3,1
8-16 недель	Микроцефалия	1,3	1,2
12-20 недель	Агенезия мозолистого тела	7,6	4,8

В первые 6 недель беременности наличие факторов риска позволяют прогнозировать высокий риск формирования врожденной гидроцефалии (ПК=15,2). В этот период возможно формирование аномалии Денди Уокера (ПК=3,5), мультикистозной энцефаломалации и кортикальной дисплазии (ПК=3,1), прозенцефалия (ПК=2,9) и гипоплазия мозжечка (ПК=2,0).

Риск формирования агенезии мозолистого тела увеличивается на сроках 12-20 недель гестации (ПК=4,8).

Влияния прогностически важного фактора – «несвоевременность и неполноценность профилактических мероприятий, в частности, приема витаминов и микроэлементов, приема препаратов, содержащих фолиевую кислоту» у анкетированных женщин в разные сроки беременности, на формирование ВПР ЦНС среди обследованных детей подтверждалось результатами корреляционного анализа.

Таблица 19. Коэффициент корреляции между антенатальными сроками формирования различных форм ВПР ЦНС при несвоевременной и неполноценной первичной профилактикой (прием витаминов, микроэлементов, фолиевой кислоты) (R)

Виды ВПР ЦНС	3-5	5-6	7-16	17-20
Гипоплазия мозжечка	0,31	0,21	0,19	-0,2
Врожденная гидроцефалия	0,87	0,36	0,20	0,18
Прозенцефалия	0,40	0,26	0,19	0,05
Мультикистозная энцефаломалиция	0,67	0,3	0,21	0,22
Аномалия Денди Уокера	0,71	0,30	0,24	0,1
Септооптическая дисплазия, кортикальная дисплазия	0,28	0,63	0,30	0,25
Микроцефалия	0,28	0,29	0,39	0,30
Агенезия мозолистого тела	0,05	0,18	0,30	0,60

Для профилактики рождения детей с ВПР ЦНС большое значение имеет проведение прегравидарной подготовки до и во время беременности, в частности, прием фолиевой кислоты, препаратов йода. Как показал опрос матерей, прием фолиевой кислоты (рисунок 7) в большинстве случаев осуществлялся, но только 38,9% женщин начали прием фолиевой кислоты с

первого дня беременности. Во втором триместре беременности использовали прием препарата 39,6% женщин, а в третьем триместре – 8,3% и не принимали – 13,2% женщин.

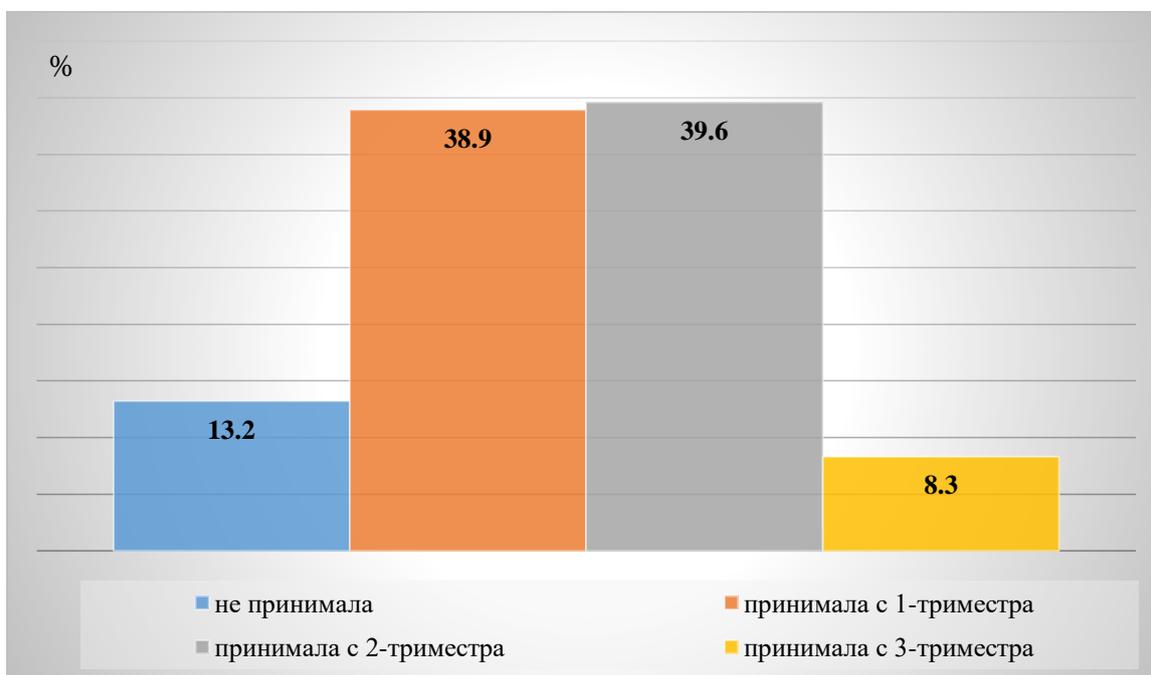


Рисунок 7. – Показатели применения фолиевой кислоты женщинами в период беременности

Другим немаловажным аспектом для матерей обследованных детей, является прием препаратов йода во время беременности, с учетом того факта, что Кыргызстан является йод дефицитным регионом в мире и больше 50% населения испытывают недостаток йода. Недостаток йода в организме в свою очередь приводит к патологии щитовидной железы, а у беременных женщин может вызвать нарушение в формировании и функционировании ЦНС у плода. Как отражено на рисунке 8., из числа матерей обследованных детей, не принимали препараты йода 13,2% женщин. С первого триместра беременности принимали йод – 37,5% женщин, а со второго триместра – 40,3% и с третьего – 9% женщин. Представленная картина использования йода в профилактике ВПР ЦНС соответствует картине приема фолиевой кислоты, то есть, одни и те же матери принимали оба препарата в период беременности.

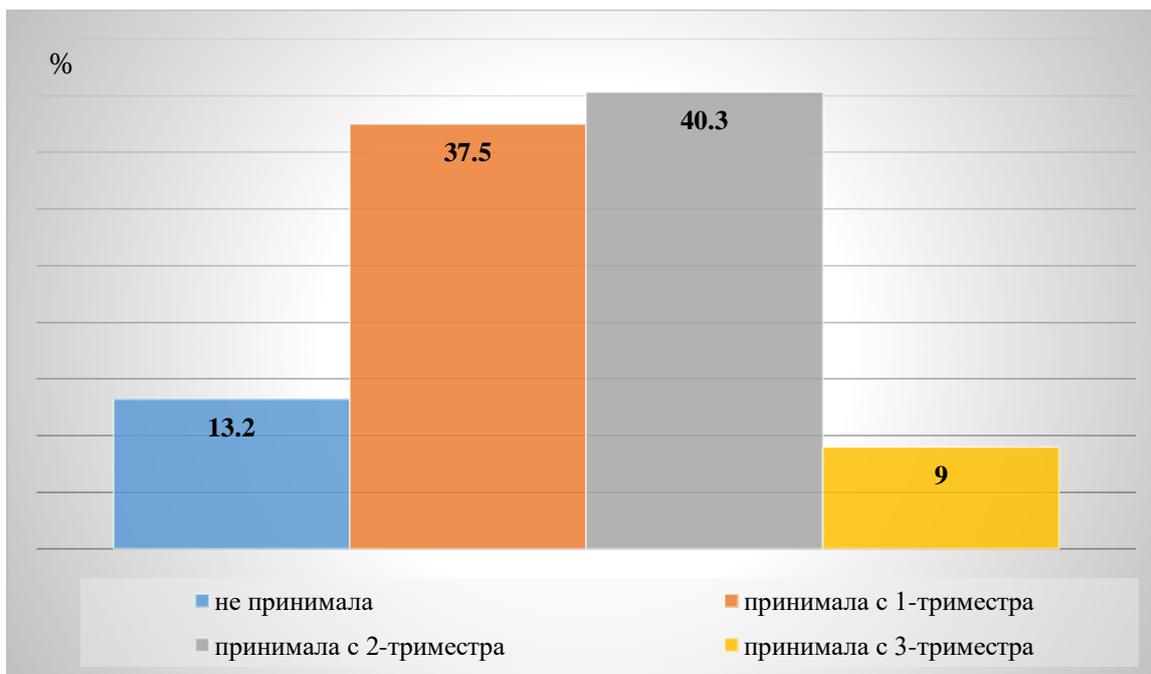


Рисунок 8. – Показатели применения препаратов йода матерей в период беременности

Следует отметить, что применение фолиевой кислоты и препаратов йода во время беременности не имело существенных различий относительно массы тела новорожденных, матери которых не использовали эти средства. Так, с массой тела менее 1000 гр родился 1 ребёнок, с массой 1000 - 1499 гр от 5,57 до 10,5% детей. С массой 1500 - 2499 гр от 12,28 до 33,3% детей, а в пределах 2500 – 4000 гр показатели составили 5,26 – 7,14%, трое новорожденных родились с массой тела больше 4000 гр.

Результаты исследования подтвердили, что некачественное выполнение профилактических мероприятий формирования ВПР ЦНС во время беременности в период от 3 до 5 недель беременности высоко коррелирует с риском формирования врожденной гидроцефалии ($R=0,87$), аномалией Денди Уокера ($R=0,71$); умеренная корреляция - с риском формирования гипоплазии мозжечка ($R=0,31$) и прозенцефалией ($R=0,40$).

5-6 недели беременности являются вторым критическим периодом формирования ВПР ЦНС (септооптическая дисплазия, кортикальная дисплазия $R=0,63$), 7-16 недели – третий критический период, при котором

прослеживается умеренная корреляция с риском формирования микроцефалии ($R=0,30$), 17-20 недели - четвертый критический период с риском формирования агенезии мозолистого тела ($R=0,60$).

Одним из наиболее важных факторов, способствующих снижению риска возникновения ВПР ЦНС, является своевременность и *полноценность профилактических мероприятий*, в частности, витаминoproфилактики. В связи с этим, нами были изучены сроки начала приема витаминов и микроэлементов (ПВМ) у исследуемых женщин, распределенных по данному показателю следующим образом (таблица 20).

Согласно полученным данным, в случае раннего, до наступления 7 недели беременности срока начала витаминoproфилактики наблюдалось статистически значимое снижение риска возникновения ВПР ЦНС плода ($OR=0,29$, 95% CI: 0,18-0,47). С другой стороны, поздний, позже 12 недель беременности, срок начала витаминoproфилактики, соответствует увеличению риска рождения ребенка с ВПР ЦНС ($OR=2,64$, 95% CI: 1,76-3,98).

Таблица 20. - Распределение исследуемых по срокам начала приема витаминов и микроэлементов

Срок начала приема ПВМ	Основная группа		Контрольная группа		OR	95% CI
	абс	%	абс	%		
До 7 недели беременности	9	11,2 ±2,1	21	52,5 ±3,8	0,29*	0,18-0,47
7-12 недели беременности	24	30,0 ±3,5	12	30,0 ±3,0	1,02	0,66-1,57
Позже 12 недель беременности или не принимали	47	58,7 ±3,8	7	17,5 ±3,0	5,64*	1,76-3,98
Всего	80	100,0	40	100,0	-	-

* различия статистически значимы ($P<0,05$)

Дополнительно была изучена частота приема препаратов, содержащих фолиевую кислоту, которая обладает доказанным благоприятным эффектом на риск формирования ВПР ЦНС. Распределение женщин в основной и контрольной группах по данному показателю отражено в таблице 21.

Таблица 21. – Распределение исследуемых по частоте приема препаратов, содержащих фолиевую кислоту

Показатель	Группа исследуемых	
	Основная	Контрольная
До 7 недели беременности	9 (11,25%)	13 (32,5%)
7-12 недели беременности	19 (23,7%)	20 (50,0%)
Позже 12 недели беременности или не принимали	52 (65,0%)	7 (17,5%)
OR	6,49*	
95% CI	0,27-0,88	

* - различия статистически значимы ($P < 0,05$).

Таким образом, в группе контроля наблюдалось статистически значимое преобладания процента женщин, принимавших препараты фолиевой кислоты ($OR=0,49$, 95% CI: 0,27-0,88) (таблица 21).

По результатам проведенного анкетирования среди 120 женщин видно, что в 87,8% случаев источником информации о методах профилактики формирования ВПР ЦНС плода, в том числе о витаминпрофилактике, являлись гинекологи. В связи с этим для основной и контрольной групп были рассчитаны средние значения срока постановки беременной на учет к гинекологу, как фактора, оказывающего непосредственное влияние на своевременность первичной профилактики ВПР ЦНС плода. Согласно полученным данным, средний срок постановки на учет в основной группе составил $10,5 \pm 0,3$ недели беременности, в группе контроля – $9,7 \pm 1,7$ недели беременности. Различия данных показателей статистически значимы ($p < 0,05$), что свидетельствует о влиянии срока начала врачебного наблюдения беременной на риск формирования ВПР ЦНС плода.

Заключение

В структуре причин инвалидности детского населения в последние годы лидирующие позиции занимают болезни нервной системы, врожденные аномалии развития. При моделировании и построения прогноза ситуации в связи с ВПР у детей определено, что в ближайшие 10 лет инвалидность детей

в связи с ВПР ЦНС может увеличиться в 2,5 раза

Высокий риск формирования ВПР нервной системы обусловлен комплексом социальных, бытовых, средовых и медицинских факторов. В формировании ВПР ЦНС плода установлено доминирующее влияние медицинских факторов (ПК = 22,92 и ПК = 93,3 соответственно): несвоевременность и неполноценность профилактических мероприятий, в частности, приема витаминов и микроэлементов (OR=2,64, 95% CI: 1,76-3,98), приема препаратов, содержащих фолиевую кислоту OR=0,49, 95% CI: 0,27-0,88), неоднократные выкидыши в анамнезе, УГИ, соматические заболевания женщины, непланирование беременности, укорочение сроков между родами до 2-х лет, угроза прерывания беременности на ранних сроках, ОРВИ во время беременности, эпизоды мертворождения и смерти детей на первом году жизни.

Одним из основных факторов, способствующих формированию ВПР ЦНС - является течение беременности у матерей. Как показали исследования, во всех группах детей с ДЦП, значительная роль принадлежит токсикозу беременных (40 – 76,9%), угрозе выкидыша (34,6 – 50,6%) и перенесенным вирусным респираторным инфекциям (50 – 69,2%). Такое осложнение в анамнезе, как преждевременная отслойка плаценты отмечена преимущественно в группе детей с гемиплегией (26,9%). Инфекция половых путей матерей (кольпит) также имела место во всех группах детей и составила от 20 до 46,2%. Фактор наличия анемии у матерей составил 31,7 – 50% женщин.

По современным протоколам по ведению беременности большое значение придается прегравидарной подготовке, особенно это касается для профилактики рождения детей с пороками развития ЦНС. В наших исследованиях большинство женщин (60,4 – 62,5%) начинали прием фолиевой кислоты и препаратов йода в поздние сроки беременности, а в 13,2% случаев не принимали совсем, что могло сыграть несомненную роль как причинный

фактор формирования ВПР ЦНС. Следует также отметить, что в перинатальный период более позднее установление окончательного диагноза ДЦП, в последующем будут влиять на исходы реабилитационных мероприятий.

В первые 6 недель беременности наличие факторов риска прогнозируют высокий риск формирования врожденной гидроцефалии (ПК=15,2); умеренный риск формирование аномалии Денди Уокера (ПК=3,5), мультикистозной энцефаломалиции и кортикальной дисплазии (ПК=3,1), прозенцефалия (ПК=2,9) и гипоплазия мозжечка (ПК=2,0). Риск формирования агенезии мозолистого тела увеличивается на сроках 12-20 недель гестации (ПК=4,8).

Неоспоримое преобладание в структуре ВПР ЦНС детского церебрального паралича, как клинического проявления многих ВПР или его исходов подтверждает логичность подробного исследования клинических вариантов, патогенетических аспектов и повышения эффективности реабилитационных мероприятий именно этой патологии ЦНС у детей, достаточно широко распространенный, инвалидизирующей материально и психо-социально высокочатной для пациента, семьи и государства.

3.2. Частота и структура ВПР ЦНС у детей в Кыргызской Республике, вероятный прогноз частоты до 2030 года, факторы риска формирования ВПР ЦНС.

Необходимость освещения данного раздела исследования обусловлена тем, что ВПР, в том числе и ВПР ЦНС занимают значительный удельный вес в структуре причин младенческой смертности, детской инвалидности и относятся к числу наиболее серьезных отклонений в состоянии здоровья детей. Популяционная частота ВПР по данным ВОЗ колеблется в разных странах от 2,78 до 16,3% (Информационный бюллетень ВОЗ 2014г.).

Истинная частота пороков развития ЦНС, в КР остается неуточненной, в связи с трудностями диагностики и различными подходами к их регистрации. Ввиду важной медико-социальной значимости данной проблемы, возникает необходимость объективного сбора, учета сведений и верификации полученных данных. В связи с вышеизложенным, проведен ретроспективный динамический анализ частоты ВПР ЦНС по данным статистических отчетов Республиканского медико-информационного центра и Национального центра охраны материнства и детства за период 2010-2024 гг.

При анализе данных о распространённости ВПР ЦНС в КР выявлен её устойчивый рост за 10-летний период в 1,6 раза ($P < 0,001$) (таблица 22). Общая инвалидность от врожденных аномалий развития ЦНС среди детей до 17 лет за этот период выросла в 1,5 раза ($P < 0,001$) (таблица 23). При этом соответственно отмечается и рост первичной инвалидизации в 1,6 раза ($P < 0,001$) (таблица 24). Эти данные наглядно подтверждают необходимость принятия неотложных мер. В целом по КР в структуре причин младенческой смертности в 2018 году ВПР ЦНС занимали четвертое ранговое место (таблица 25). К 2022 году по настоящее время ситуация изменилась: ВПР в целом поднялись до 2 рангового места. При этом обращает на себя внимание, что смертность от отдельных состояний перинатального периода поднялась для первого рангового места.

Достаточно часто ВПР являются причиной смерти детей, причем 85-90% - это дети до 1-го года жизни (таблица 25).

Таблица 22. –Распространенность ВПР ЦНС у детей в КР за 2018-2022 гг. (на 100000 детского населения).

Годы	Показатель на 100 тыс. детского населения	Абсолютный прирост (убыль)	В % показатель наглядности	Рост снижения в %	Темпы роста (снижение) в %	Значения прироста в %	Метод укрупнения интервала	Метод скользящей средней
2018	318,4	27,4	127,4	109,4	9,6	2,9		313,4
2019	330,7	12,3	132,3	103,9	3,9	3,2	355,3	343,0
2020	379,9	49,2	152,0	114,9	14,9	3,3		378,2
2021	424,0	44,1	169,7	111,6	11,6	3,6	416,0	404,0
2022	408,0	-16,0	163,3	96,2	-3,8	4,2		421,4

Таблица 23. – Общая инвалидность при врожденных аномалиях ЦНС у детей до 17 лет в КР в период 2018 – 2022 гг. (на 10 тыс. населения)

Годы	Показатель на 10 населения	Абсолютный прирост (убыль)	показатель наглядности в %	Рост снижения в %	Темпы роста (снижение) в %	Значения прироста в %	Метод укрупнения интервала	Метод скользящей средней
2018	18,8	1,4	109,9	108	8	0,2	18,1	18,9
2019	20,5	1,7	119,9	109	9	0,2	21,6	20,7
2020	22,8	2,3	133,3	111,2	11,2	0,2		22,4
2021	23,8	1	139,2	104,4	4,4	0,2	24,5	23,9
2022	25,2	1,4	147,4	105,9	5,9	0,2		25,1

Таблица 24. – Первичная инвалидность при врожденных аномалиях ЦНС у детей до 17 лет в КР в период 2018 – 2022 гг. (на 10 тыс. населения)

Годы	Показатель на 10 населения	Абсолютный Прирост (убыль)	Показатель наглядности в %	Рост снижения в %	Темпы роста (снижение) в %	Значения прироста в %	Метод укрупнения интервала	Метод скользящей средней
2018	2,9	0,3	111,5	111,5	11,5	0	2,8	3,1
2019	2,8	0,9	131	131	31	0	3,9	3,6
2020	4,1	0,3	107,9	107,9	7,9	0		3,9
2021	3,7	-0,4	90,2	90,2	-9,8	0	3,7	3,8
2022	3,6	-0,1	97,2	97,2	-2,7	0		3,7

Таблица 25. – Структура причин младенческой смертности в КР (%)

Годы	Болезни органов дыхания	Отдельное состояние перинатального периода	Инфекционные-паразитарные болезни	ВПР	Внешние причины
2018	14,3	64,9	4,9	10,7	2,4
2019	14,9	63,1	4,5	12,6	2,2
2020	13,2	64,0	5,4	12,9	2,6
2021	13,7	63,5	4,6	14,0	2,1
2022	12,9	63,8	3,9	15,0	2,1

В структуре выявленных ВПР НС за 5-ти летний период отмечался рост анэнцефалии и подобных пороков в 1,4 раза ($P < 0,001$) (таблица 26), что подтверждает низкую выявляемость данной аномалии плода у беременных женщин, поскольку именно эти пороки дают в дальнейшем высокий процент младенческой смертности.

Анализируя ситуацию по синдрому Дауна (таблица 27), следует отметить снижение данного показателя в 1,2 раза, что свидетельствует о широкомасштабном внедрении клинического протокола по ведению беременности, где прописано обязательное обследование беременных высокого риска на данную патологию (перинатальный скрининг).

Анализ проведенных нами исследований по выявлению ВПР ЦНС у новорожденных в клиническом родильном доме НЦОМид за 2018 год показал, что в структуре ВПР они занимали 2-е место (27,4%) (таблица 26).

Таблица 26. – Структура впервые выявленных ВПР НС у детей в КР за 2018-2022гг. (на 100 тысяч населения)

Годы	Показатель	Абсолютный Прирост (убыль)	показатель наглядности в %	Рост снижения в %	Темпы роста (снижение) в %	Значения прироста в %	Метод укрупнения интервала	Метод скользящий средний
2018	1,8	-	100	-	-	-	1,6	1,5
2019	1,4	0,4	77,8	77,8	22,2	0		1,8
2020	2,2	0,8	122,2	157,1	57,1	0	2,0	1,8
2021	1,9	-0,3	105,6	86,4	-13,6	0		2,2
2022	2,5	0,6	138,9	131,6	31,6	0	2,5	2,3

Таблица 27. – Структура впервые выявленного ВПР НС- синдромом Дауна у детей в КР за 2018-2022гг. (на 100 тысяч населения)

Годы	Показатель	Абсолютный Прирост (убыль)	Показатель наглядности в %	Рост снижения в %	Темпы роста (снижение) в %	Значения прироста в %	Метод укрупнения интервала	Метод скользящий средний
2018	7,0	-	100	-	-	-	6,0	6,6
2019	5,0	-2,0	71,4	71,4	-28,6	0,1		5,6
2020	4,9	-0,1	70,0	98,0	-2,0	0,1	5,8	5,5
2021	6,7	1,8	95,7	136,7	36,7	0		5,9
2022	6,1	-0,6	87,1	91,0	-9,0	0,1	6,1	6,6

Следует отметить, что в Кыргызстане впервые разрабатываются руководство и дорожная карта по неонатальному скринингу ДЦП. Особенностью руководства является то, что в нём достаточное внимание

уделено ранней диагностике, устранению причин и осложнений, ведению детей с инвалидностью, а также вопросы реабилитации и абилитации.

Таблица 28. Возрастная структура обследованных детей с ВПР НС

Возраст	абс	%
1 сутки-1 мес	28	19,4
1 мес-6 мес	16	11,1
7-12 мес	48	33,3
1-2 года 11 мес года	27	18,7
3 года	25	17,36
Всего	144	100,0

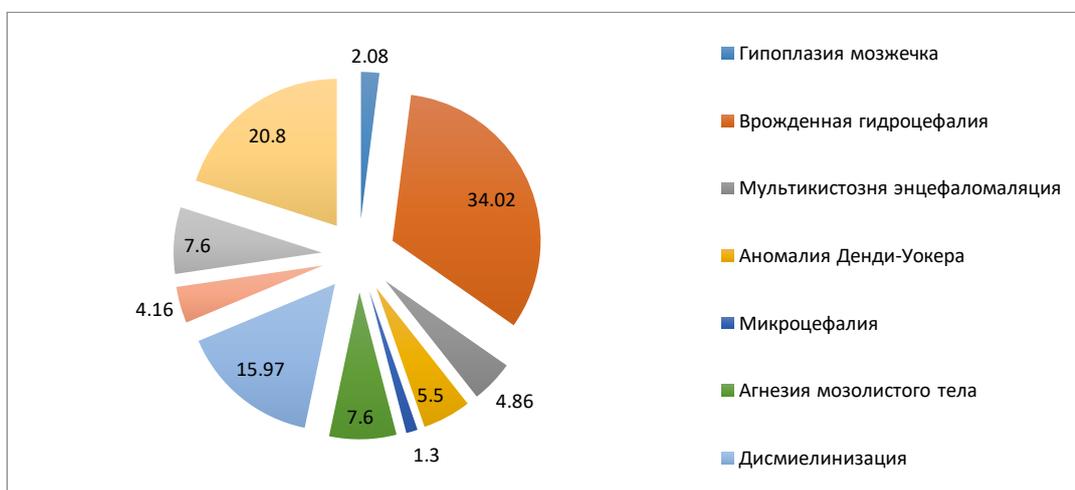


Рисунок 9. Структура ВПР НС у обследованных больных детей.

В структуре ВПР НС наиболее часто наблюдались: врожденная гидроцефалия (34,02%), спинно - мозговая дизрафия (20,8%), дисмиелинизация (15,97%), реже - агнезия мозолистого тела (7,6%), прозэнцефалия (7,6%), аномалия Денди Уокера (5,5%), мультикистозная энцефаломалиция (4,86%), септооптическая дисплазия (4,16%), микроцефалия (1,3%) (рисунок 9).

У детей первого месяца жизни чаще наблюдались проявления врожденной гидроцефалии (52,9%), спинно - мозговой дизрафии (29,4%), реже - дисгенезия мозолистого тела (17,6%) (рисунок 10).

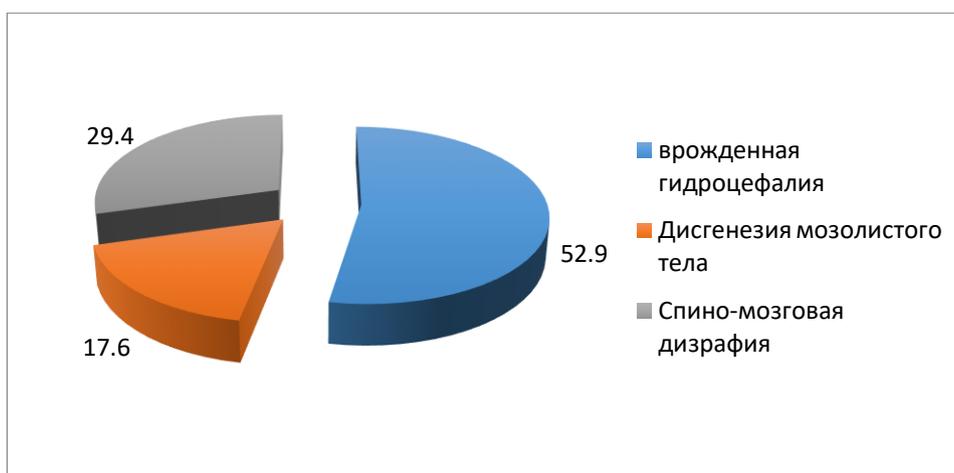


Рисунок 10. Структура ВПР ЦНС у обследованных детей первого месяца жизни

Клинические проявления неврологических синдромов у новорожденных с ВПР ЦНС имели свои особенности. Признаки гипоксического поражения головного мозга наслаивались на проявления незрелости нервной системы (умеренное снижение двигательной активности, мышечная гипотония и гипорефлексия, мелкий и непостоянный тремор конечностей и подбородка, легкий атетоз, непостоянное косоглазие, горизонтальный нистагм).

У 42,8% детей первого месяца жизни среди ВПР ЦНС преобладала нервно-рефлекторная возбудимость, у 39,2% детей - синдром общего угнетения, у 21,4% - расширение ликворных пространств синдром; реже судорожный синдром (14,2%) (таблица 29).

У 10 детей (35,7%) наблюдалось сочетание синдромов, или один синдром сменялся другим.

Таблица 29. Частота встречаемости синдромов поражения головного мозга у детей первого месяца жизни с ВПР мозга (%)

Синдромы	абс	%
Угнетения	11	39,2
Расширение ликворных пространств	6	21,4
Повышенная нервно-рефлекторная возбудимость	12	42,8
Судорожный	4	14,2
Всего	28	100,0

Обнаружение симптомов общего угнетения (83,3%), наличие судорог (61,1%) и гипервозбудимости выявлены при расширении ликворных пространств у новорожденного (рисунок 11).

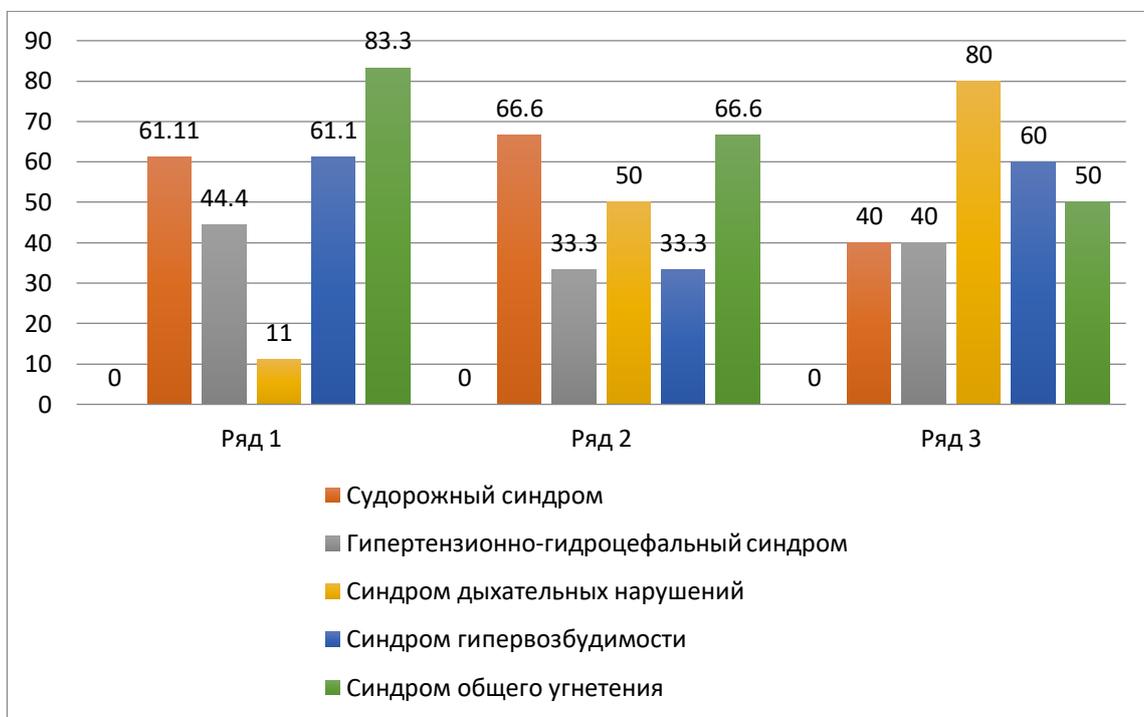


Рисунок 11. Частота клинических неврологических синдромов в у новорожденных с ВПР НС (%).

У 21,4% новорожденных с дисгенезией мозолистого тела преобладали судорожный и общего угнетения синдромы.

У детей со спинно-мозговой грыжей часто выявлялись двигательные нарушения (80,0), гипервозбудимость (60,0) и общее угнетение (50,0), реже судорожный и гипертензионный синдромы.

Таким образом, у новорожденных детей (0-1 месяц) с ВПР НС преобладают нервно-рефлекторная возбудимость (42,8%), синдром общего угнетения (39,2%), расширение ликворных пространств (21,4%), вызванные преимущественно врожденной гидроцефалией (52,9%), дисгенезией мозолистого тела (17,6%) и спинно-мозговой дизрафией (29,4%), реже - судорожный синдром (14,2%).

На первом году жизни чаще выявлялись врожденная гидроцефалия (53,5%), спинно - мозговая дизрафия (14,08%), реже - пороком Денди Уокера, субарахноидальной кистой, голопроэнцефалией (рисунок 12).

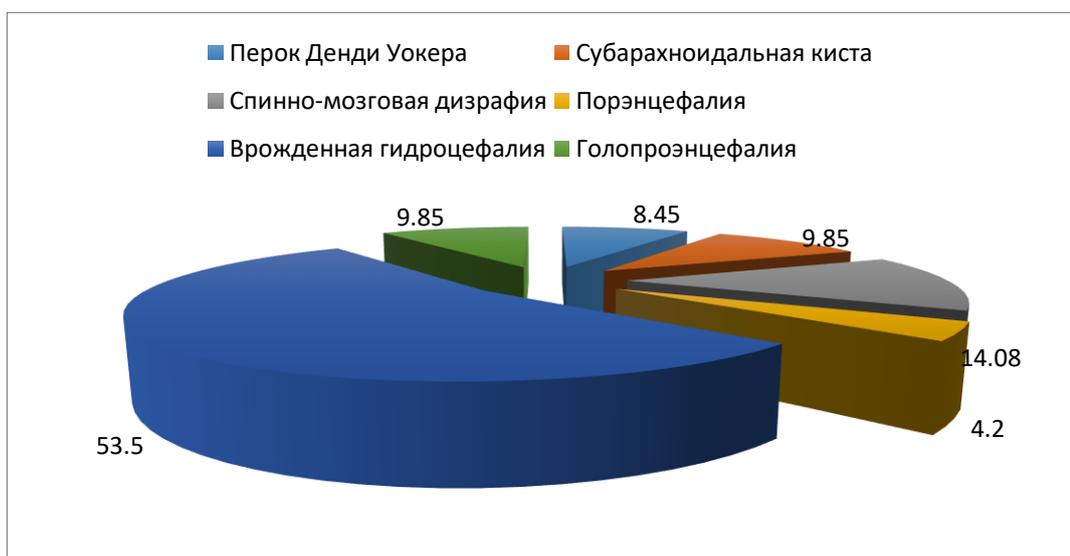


Рисунок 12. Структура ВПР ЦНС у обследованных детей первого года жизни.

В неврологическом статусе доминировали такие синдромы поражения ЦНС, как расширение ликворных пространств, судорожный синдром, синдром двигательных нарушений, синдром гипервозбудимости и общего угнетения (таблица 30).

Таблица 30. Частота встречаемости синдромов поражения ЦНС у детей с ВПР ЦНС на первом году жизни (%)

Синдромы	абс	%
Судорожный синдром	39	54,92
Расширение ликворных пространств	44	61,97
Синдром дыхательных нарушений	32	45,07
Синдром гипервозбудимости	26	36,6
Синдром общего угнетения	8	11,26

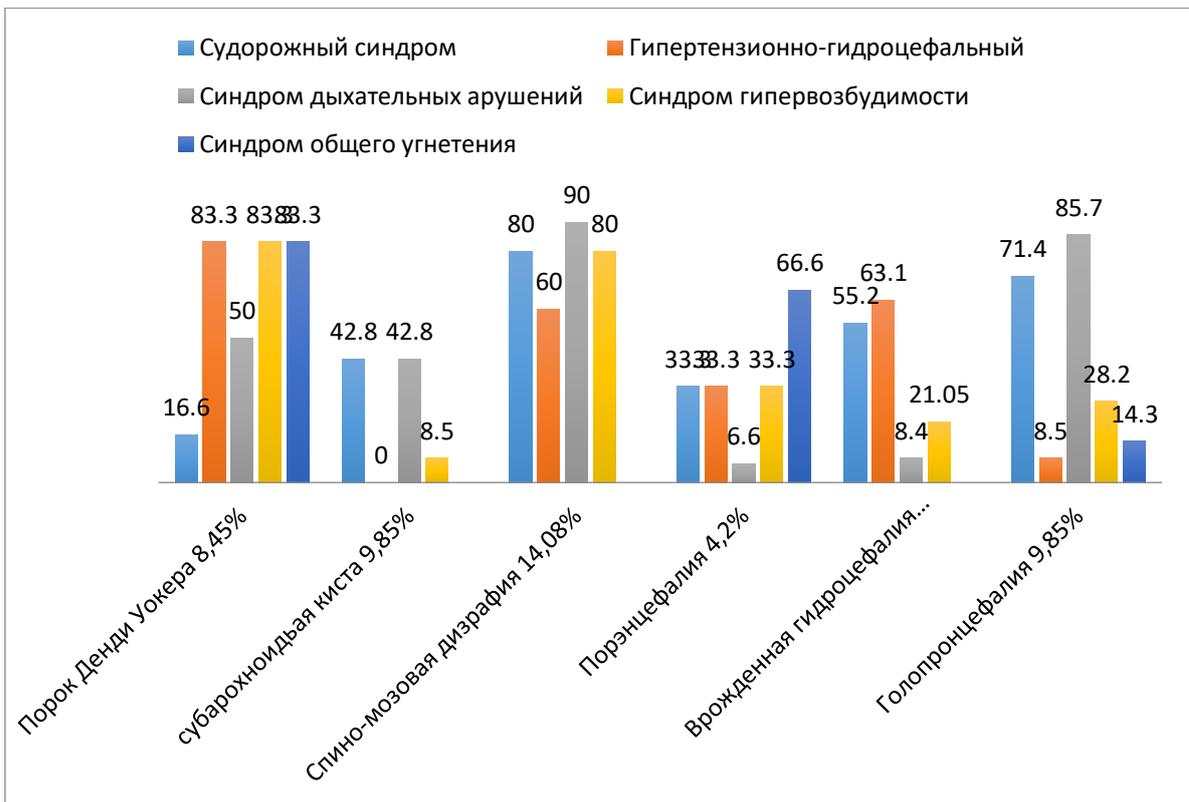


Рисунок 13. Частота клинических неврологических синдромов в зависимости от вида ВПР ЦНС у детей от 1 месяца до 1 года.

В структуре ВПР ЦНС у обследованных детей от 1 года до 3 лет одинаково часто отмечались спинномозговая грыжа, агенезия мозолистого тела и врожденная гидроцефалия (29,6%), реже микроцефалия (7,4%) (рисунок 14).

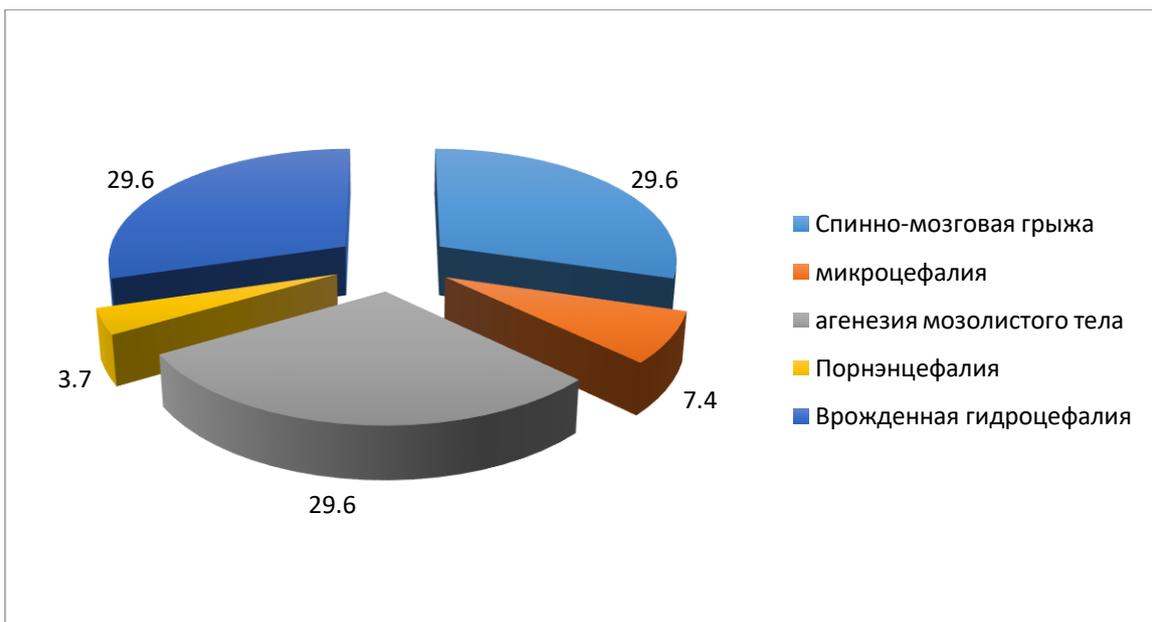


Рисунок 8. Структура ВПР ЦНС у обследованных детей от 1 года до 3 лет.

Клиническими проявлениями неврологической симптоматики ВПР ЦНС в этом возрасте были преимущественно синдром гипервозбудимости и задержки психомоторного развития (66,6%), судорожный синдром (51,8%) и расширение ликворных пространств (33,3%).

Таблица 31. Частота встречаемости синдромов поражения головного мозга у обследованных детей от 1 до 3 лет в ВПР ЦНС.

Синдромы	абс	%
Судорожный синдром	14	51,8
Расширение ликворных пространств	9	33,3
Синдром гипервозбудимости	18	66,6
Задержка психомоторного развития	18	66,6

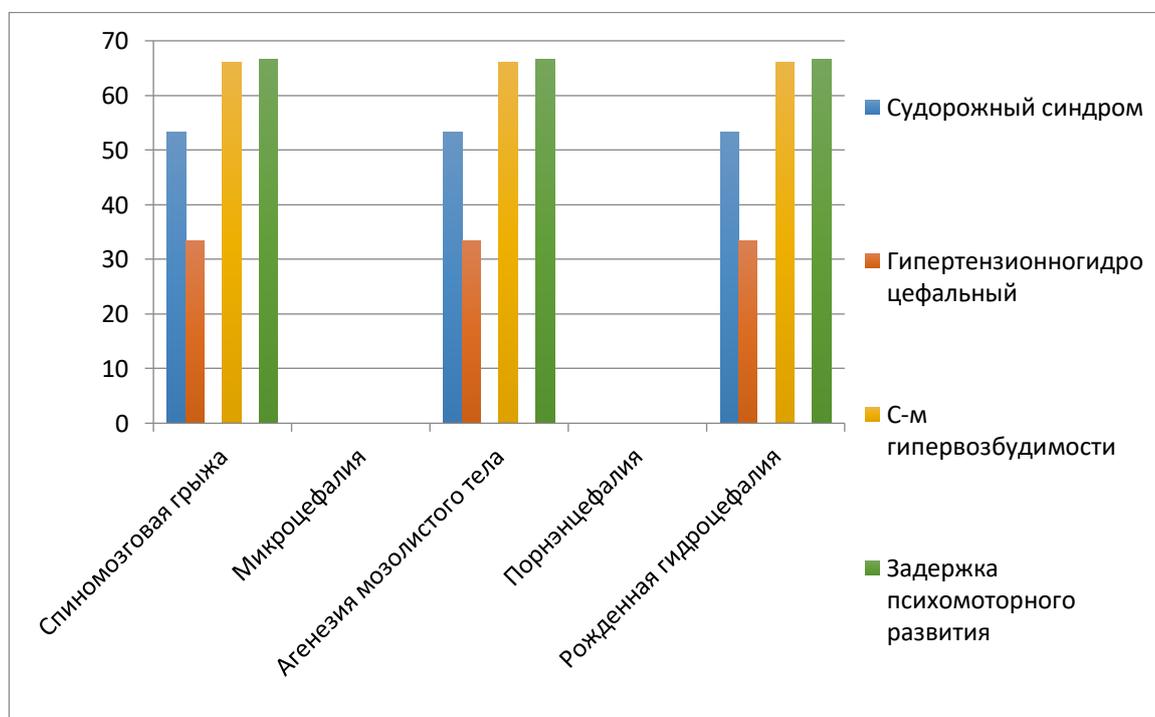


Рисунок 15. Частота клинических и неврологических синдромов в зависимости от вида ВПР ЦНС у детей от 1 до 3 лет.

У этой возрастной группы детей с ВПР ЦНС причиной указанных неврологических синдромов были часто наблюдаемые в этом возрасте спинно - мозговая грыжа, агенезия мозолистого тела, врожденная гидроцефалия (29,6%), реже микроцефалия (7,4%) (рисунок 15).

Среди обследованных детей с ВПР НС 3х-летнего возраста и старше неврологическая симптоматика, была вызвана спинно - мозговой грыжей (40,0%), артериовенозной мальформацией (24,0%), дисгенезией мозолистого тела (20,0%), редко - пороком Денди Уокера и порэнцефалией (8,0%) (рисунок 16).

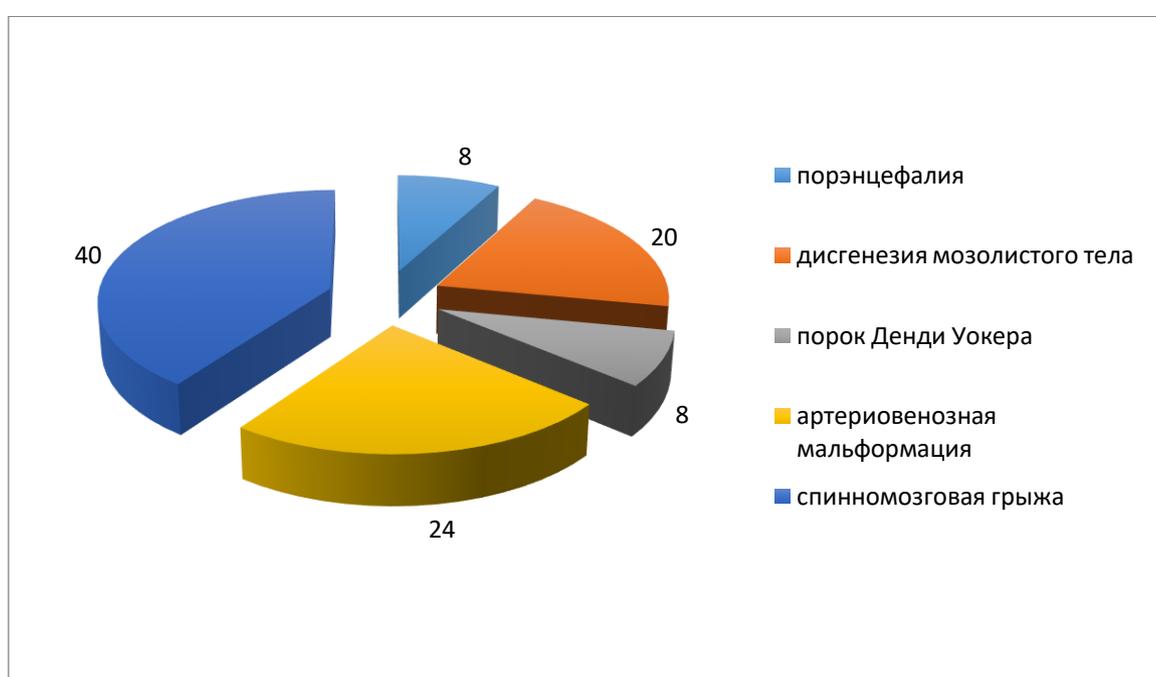


Рисунок 16. Структура ВПР НС у обследованных детей 3 лет. (%)

У этой группы детей сохранялся судорожный синдром, появлялись синдром гиперактивности, дефицита внимания и задержки психического развития. Другие синдромы - гиперактивность, атактический встречались реже (рисунок 17).

Таблица 32. Частота встречаемости синдромов поражения головного мозга у обследованных детей 3 лет и старше в ВПР НС

	абс	%
Судорожный с-м	10	40,0
С-м гпервозбудимости	7	28,0
Задержка психомоторного развития	9	36,0
С-м гиперактивности и дефицита внимания	12	48,0
Атаксический с-м	9	36,9
Нарушение функции тазовых органов	1	4,0

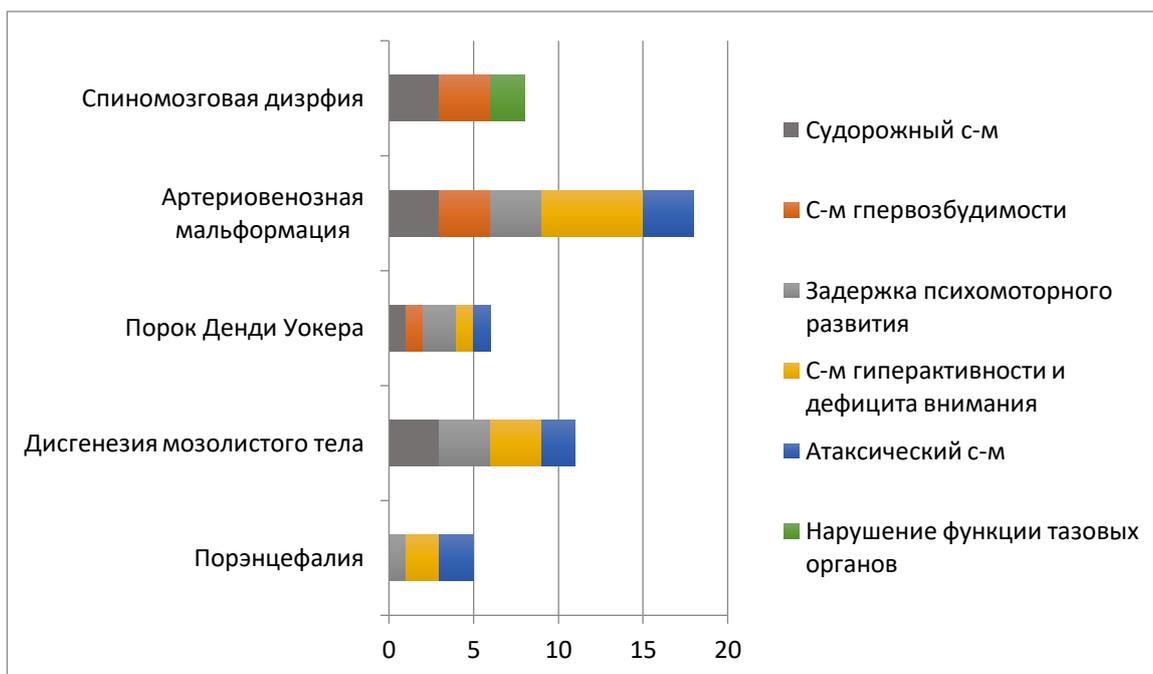


Рисунок 17. Частота неврологических синдромов в зависимости от вида ВПР НС у детей 3 лет (абс).

Клиническую манифестацию ВПР ЦНС можно ожидать на любом возрастном этапе жизни ребенка с рождения до 3 лет. Ранние проявления ВПР ЦНС отмечаются у новорожденных и детей грудного возраста, имеющих более тяжелые формы течения заболевания.

В неврологическом статусе у детей первого месяца жизни с врожденными пороками нервной системы преобладают синдромы угнетения, повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, судорожный, нарушения функции тазовых органов, изменения черепно-мозговых нервов, расширение ликворных пространств.

На первом году жизни – синдромы задержки психомоторного и речевого развития, двигательных нарушений, гидроцефальный и судорожный.

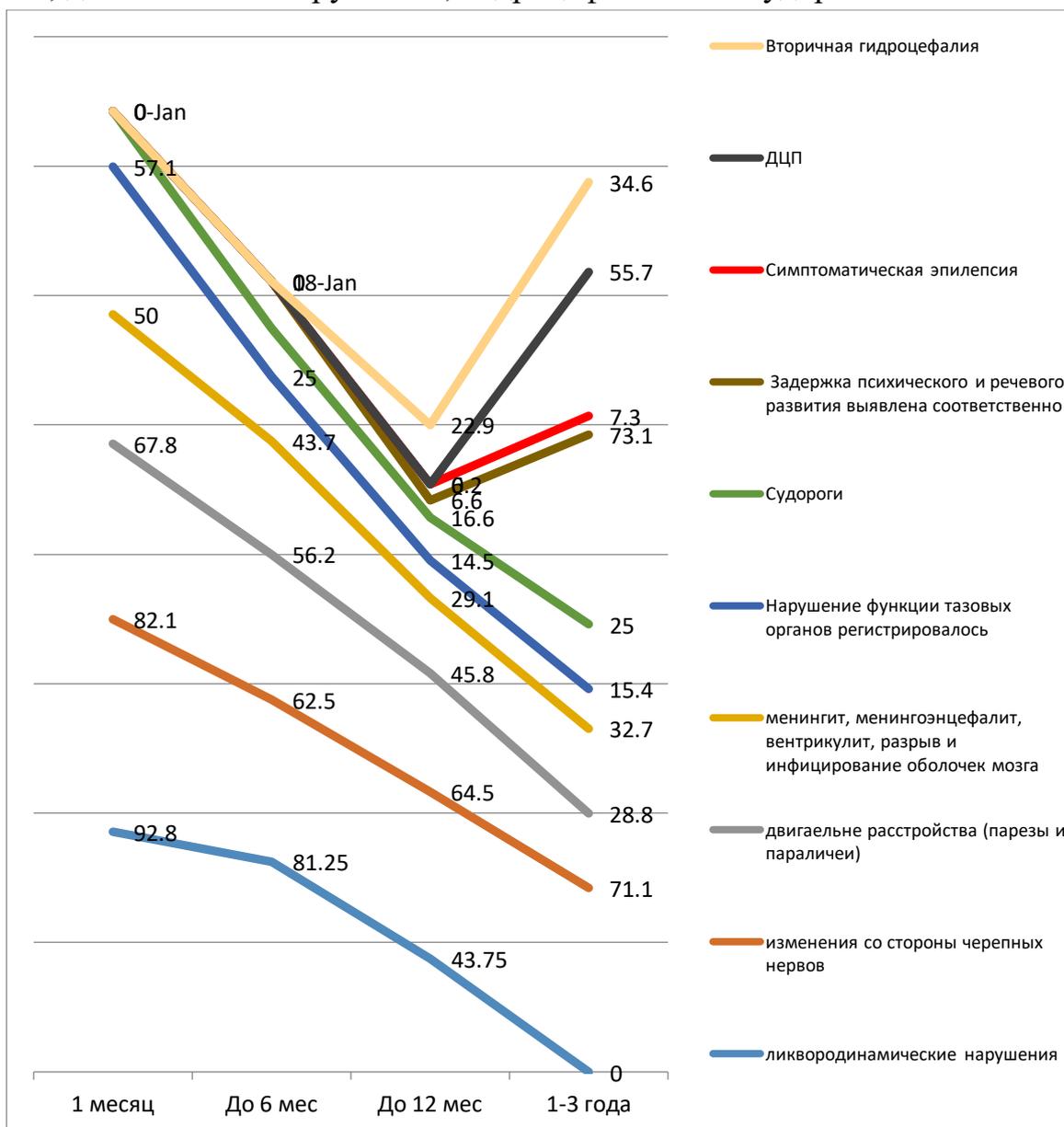


Рисунок 18. Динамика ведущих неврологических синдромов у детей различного возраста с ВПР НС (абс / %).

Как оказалось, у детей с ВПР ЦНС, выявленными в неонатальном периоде, чаще встречаются ликвородинамические нарушения (92,8) с тенденцией к снижению их частоты к трем годам жизни (48,07). В 3-х летнем возрасте в 2 раза снижается вероятность выявленных у новорожденных двигательных нарушений (67,8% против 28,8%), в 3 раза - нарушений функций тазовых органов (57,14% против 15,38%).

Относительно стойкими были изменения со стороны черепно-мозговых нервов и судорожный синдром.

Симптомы задержки психомоторного развития (73,1%), проявления эпилепсии (7,3%), и вторичной гидроцефалии (34,6%) чаще выявлялись у детей от 1 до 3 лет (рис. 14).

Заключение

Наиболее частая патология в структуре ВПР ЦНС - это врожденная гидроцефалия (34,02%), спинномозговая дизрафия (20,8%), дисмиелинизация (15,97%), реже встречаются агенезия мозолистого тела (7,6%), прозэнцефалия (7,6%), аномалия Денди Уокера (5,5%), мультикистозная энцефаломалиция (4,86%), септооптическая дисплазия (4,16%), микроцефалия (1,3%)

Клиническими проявлениями врожденных пороков развития нервной системы у детей в раннем возрасте являются синдромы: судорожный, гипертензионно-гидроцефальный, двигательных нарушений, задержки психического развития, гиперактивности, дефицита внимания и атактический.

У новорожденных детей (1го месяца жизни) с ВПР ЦНС преобладают нервно-рефлекторная возбудимость (42,8%), синдром общего угнетения (39,2%), расширение ликворных пространств (21,4%), реже - судорожный синдром (14,2%), вызванные преимущественно врожденной гидроцефалией (52,9%), дисгенезией мозолистого тела (17,6%) и спинно-мозговой дизрафией (29,4%).

У обследованных детей с ВПР ЦНС на первом году жизни преобладали расширение ликворных пространств (61, 97%), судорожный синдром (54,92%), синдром двигательных нарушений (45,07%), синдром

гипервозбудимости и общего угнетения, вызванные чаще всего врожденной гидроцефалией (53,5%), спинно-мозговой дизрафией (14,08%), реже - пороком Денди Уокера, субарахноидальной кистой, глопроэнцефалией.

У детей от 1 до 3 лет с ВПР ЦНС из числа неврологических синдромов преобладали проявления синдрома гипервозбудимости и задержки психомоторного развития (66,6%), судорожный синдром (51,8%), реже - расширение ликворных пространств (33,3%), вызванные часто наблюдаемыми в этом возрасте спинно-мозговой грыжей, агенезией мозолистого тела, врожденной гидроцефалией (29,6%), микроцефалией (7,4%).

У детей 3 лет и старше преобладали судорожный синдром (40,0%), синдром гиперактивности, дефицита внимания и задержки психического развития (48,0%), реже - гипервозбудимость (28,0%), атактический (36,0%) синдром, как результат проявления спинно-мозговой грыжи (40,0%), артериовенозной мальформации (24,0%), дисгенеза мозолистого тела (20,0%), реже - порока Денди Уокера и порэнцефалии (8,0%).

Симптомы задержки психомоторного развития (73,1%), проявления эпилепсии (7,3%), и вторичной гидроцефалии (34,6%) чаще имели место у детей от 1 до 3 лет.

В динамике, в процессе наблюдения за детьми всех указанных возрастных категорий ВПР ЦНС в конечном итоге проявились в виде различных форм ДЦП.

3.3. Структура клинико-функциональных групп ДЦП. Патогенетические варианты поражения ЦНС у детей с ДЦП

Целью данного фрагмента исследования явилось изучение частоты и структуры клинико-неврологических проявлений врожденной патологии нервной системы у детей.

Формирование ВПР ЦНС, тяжесть их течения и исходы определяются многими факторами включающими наследственные, характер течения беременности и родов, социальными сегментами, развитием общественного здравоохранения и др. Нами обследовано и реабилитировано 144 ребенка, которые были рождены с ВПР ЦНС и у которых в дальнейшем был установлен клинический диагноз - «Детский церебральный паралич». В результате сформированы 5 клинических групп: дети с квадриплегией, диплегией, гемиплегией, дискинетической и атаксической формами.

По возрасту все 144 ребенка с ВПР ЦНС распределились следующим образом: в возрасте от 1 месяца до 1 года - 44,4% детей, от 1 до 3 лет - 36,1% . 1/5 из числа обследованных детей составили новорожденные (19,4%).

Группы детей с ДЦП n=144	Смыкание нервной трубки		Миелинизация		Нейрональная пролиферация и апоптоз		Нейрональная миграция		Формирование дорсальной инфузии		Формирование вентральной инфузии	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1. Квадриплегией n=62	15	24,2	17	27,4	1	1,6	18	29	9	14,5	2	3,2
2. С дисплегией n=26	6	23	5	19,2	1	3,8	13	50	1	3,8	0	0
3. С гемиплегией n=26	6	23	6	23	0	0	13	50	1	3,8	0	0
4. С дискинетической формой n=20	3	15	14	70	0	0	2	10	1	5	0	0
5. С атактической формой n=10	5	50	3	30	0	0	2	20	0	0	0	0

Таблица 33. – Показатели вариантов поражения ЦНС у детей с ДЦП

Как видно из данных таблицы 33, наибольшее количество от клинических проявлений заболевания составили дети с квадриплегией – 43,1% (62 ребенка), с диплегией -18% (26 детей), с гемиплегией -18% (26 детей), с дискинетической формой -13,9% (20 детей) и с атактической формой-6,9% (10 детей).

Характер поражения ЦНС включал в себя 6 вариантов. Так, в I группе детей смыкание нервной трубки наблюдалось у 24,2% (15 детей). Во 2 и 3 группе этот показатель составил по 23% (6 детей). в 4 группе -15% (3 детей). Наибольший показатель выявлен в 5 группе -50% (5 детей). Миелинизация чаще встречалась в группе детей с дискинетической -70% (14 детей) и атактической формами ДЦП -30% (3 детей). В первой группе этот показатель составил – 27,4% (17 детей), во второй группе – 19,2% (5 детей), в третьей группе – 23% (6 детей). Нейрональная пролиферация и апоптоз встречались

в единичных случаях в первой и второй группах детей с ДЦП, а в остальных отсутствовала. Нейрональная миграция в основном наблюдалась во 2 и 3 группах детей – по 50% в каждой (по 13 детей). В первой группе этот показатель составил 29% (18 детей), в 4 группе - 10% (2 детей) и в 5 группе - 20% (2) детей. Проявления формирования дорсальной индукции чаще отмечено в 1-ой группе – 14,5 % (9 детей). В остальных группах они встречались в единичных случаях – 3,8-5%, а формирование вентральной индукции присутствовало только у детей с квадриплегией (3,2%). Все варианты поражения ЦНС встречались только в группе детей с квадриплегией и составили 43,1% обследованных детей. Наши исследования показали (рис.26), что основными вариантами дисгенезии явились дисмиелинизация головного мозга -31,3% (45 детей), врожденная гидроцефалия -19,4% (28 детей) и фокальная корковая дисплазия 18,1% (26 детей), которые в совокупности составили – 68,8% (99 детей). Такие пороки развития, как порэнцефалия, шизэнцефалия, мультикистозная энцефаломалация составили в совокупности -16,7% (24 ребенка). На остальные 11 вариантов дисгенезии пришлось 15,5% (21 ребенок).

Если рассматривать по клиническим группам, то у детей с ДЦП и квадриплегией, основными вариантами дискинезии явились: врожденная гидроцефалия -11,3% (7 детей), дисмиелинизация -27,4% (17 детей), порэнцефалия -12,9% (8 детей), мультикистозная энцефаломалация -8,1% (5 детей), и фокальная корковая дисплазия - 21,% (13 детей), которые в целом составили 86,7% (50 детей). В группе детей с ДЦП и диплегией основными вариантами дисгенезии явились, врожденная гидроцефалия – 23,1% (6 детей), дисмиелинизация – 19,2% (5 детей), шизэнцефалия – 7,7% (2 детей), агенезия мозолистого тела – 11,5% (3 детей), фокальная корковая дисплазия - 19,2% (5 детей), в общем они составили – 80,7% (21 ребенок).

В 3-й группе детей с гемиплегией преимущественно встречались такие варианты дисгенезии как, врожденная гидроцефалия – 26,9% (7 детей), дисмиелинизация – 23,1% (6 детей), шизэнцефалия -11,5% (3 детей), фокальная

корковая дисплазия – 26,9% (7 детей), которые суммарно составили 88,4% (23 ребенка).

В 4-ой группе детей с ДЦП и с дискинетической формой дискинезии нарушения ЦНС были представлены следующими вариантами: врожденная гидроцефалия – 15% (3 детей), микроцефалия – 70% (14 детей), нейрональная миграция – 5% (1 ребенок), гипоплазия мозолистого тела – 5% (1 ребенок) и фокальная корковая дисплазия – 5% (1 ребенок), что в целом составило – 100% (20 детей).

В 5-й группе детей с ДЦП и атактической формой основными вариантами дискинезии были: врожденная гидроцефалия - 50% (5 детей), микроцефалия – 30% (3 ребенка), гипоплазия мозолистого тела-10% (1 ребенок) и фокальная корковая дисплазия – 10% (1 ребенок), которые составили 100% вариантов гипоплазии (10 детей).

Для проведения реабилитационных мероприятий важное значение имеют сроки установления первичного и окончательного клинического диагнозов, поскольку известно, что чем раньше начато лечение, тем выше эффективность всех проводимых лечебно-восстановительных мероприятий. Как следует из таблицы 16., первичный диагноз порока развития ЦНС выставлен в течение первых 6 месяцев жизни в 50 – 70% случаев, только в группе детей с гемиплегией этот показатель составил 26,9%. В остальные периоды жизни (6 месяцев – 1 год, 1 – 3 года) первичный диагноз установлен в 10 – 42,3% случаев.

Окончательный клинический диагноз ДЦП у детей до 6 месячного возраста поставлен в 51,7 % случаев в группе детей с квадриплегией (таблица 12). В других группах этот показатель составил соответственно 21,1%, 38,5%, 30% и 30%. В возрасте от 6 месяцев до 1 года клинический диагноз выставлен в 50% случаев в группе с атактической формой ДЦП (50%). В первых 4-х группах это процентное соотношение составило – 26,7%, 34,6%, 23,1%, 31%.

У остальных детей окончательный диагноз выставлен в возрасте от 1 до 3 лет (10 – 38,5%).

Таблица 34. – Сроки установления первичного диагноза ВПР ЦНС у обследуемых детей

Группы детей с ДЦП	Возрастные периоды установления диагноза					
	До 6 месяцев		От 6 месяцев до 1 года		От 1 до 3 лет	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1.С квадриплегией п = 62	42	53,3	15	21,7	13	21,7
2.С диплегией п = 26	14	53,8	5	19,2	7	26,9
3.С гемиплегией п = 26	7	26,9	14	42,3	8	30,8
4.С дискинетической формой п = 20	10	50	6	30	4	20
5.С атаксической формой п = 10	7	70	2	20	1	10

Таблица 35. – Сроки установления заключительного клинического диагноза ДЦП у обследуемых детей.

Группы детей с ДЦП	Возрастные периоды установления диагноза					
	До 6 месяцев		От 6 месяцев до 1 года		От 1 до 3 лет	
	Абс	%	абс	%	Абс	%
1.С квадриплегией п = 62	31	51,7	16	26,7	13	21,7
2.С диплегией	6	23,1	9	34,6	10	38,5

п = 26						
3.С гемиплегией п = 26	10	38,3	6	23,1	10	38,5
4.С дискинетической формой п = 20	6	30	7	35	7	35
5.С атаксической формой п = 10	3	30	5	50	1	10

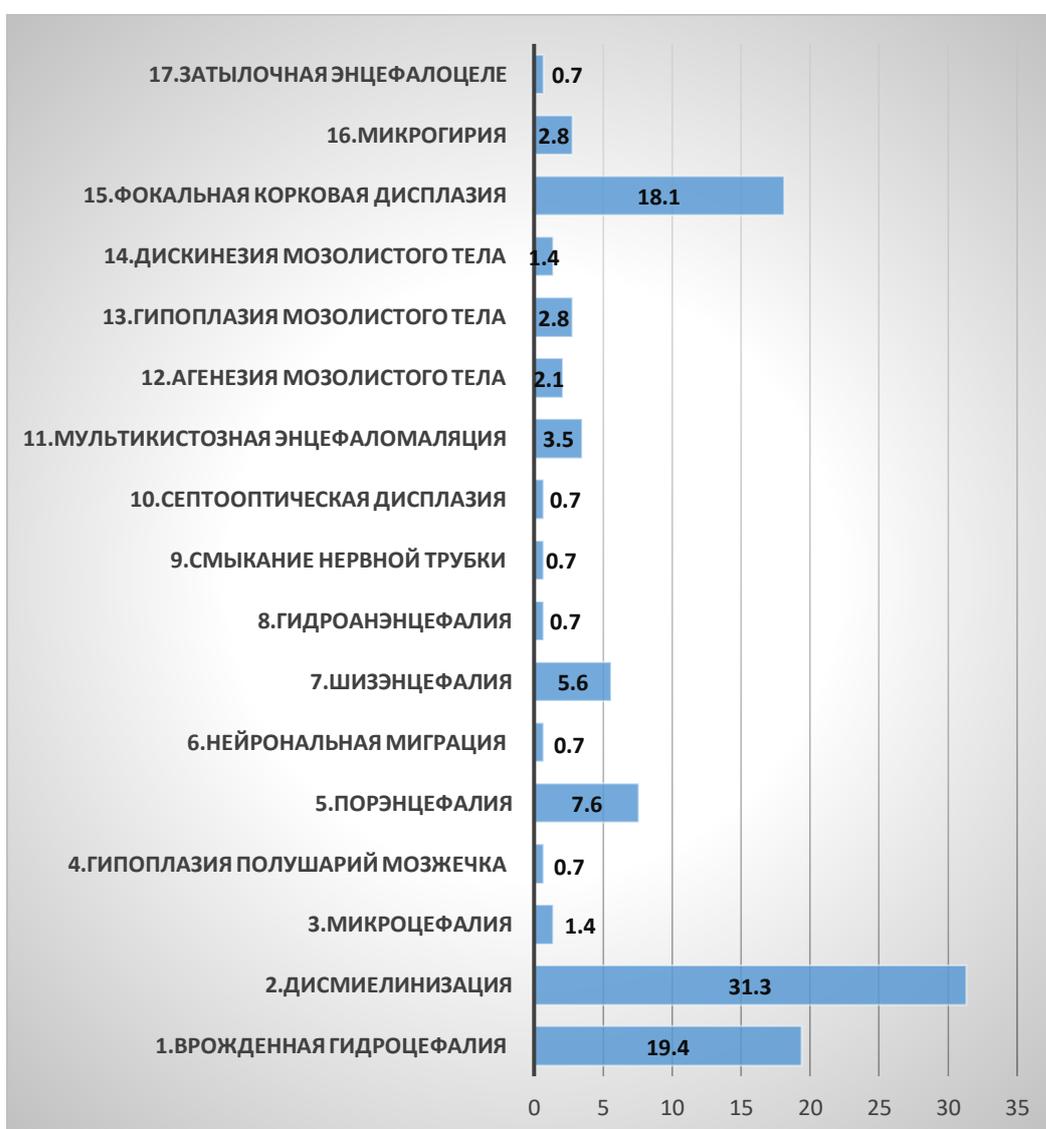


Рисунок 19. – Показатели дисгенезии мозга у обследуемых детей с ДЦП

Из выше описанных данных вытекает, что пороговой значимости дисгенезии у детей с ДЦП наибольшая встречаемость относится к диемиелинизации (31,3%), врожденной гидроцефалии (19,4%) и фокальной корковой дисплазии (18,1%). Сравнительный анализ состояния головного мозга у детей с пороками развития показал, что при смыкании нервной трубки и миелинизации имеются существенные различия (таблица 33). Так объем правого и левого желудочка (апикальная часть) у детей со смыканием нервной трубки превышает объем у детей с явлениями миелинизации ($P < 0,001$). Это также наблюдается и в объемах третьего и четвертого желудочка ($P < 0,01 - < 0,001$). Размер кистозного образования в первой группе в два раза превышает размер во второй группе ($P < 0,001$). При этом размер патологических участков не достигает значимых различий ($P > 0,05$). Эти показатели при сравнении в группе детей с ВПР и смыканием нервной трубки, нейрональной миграцией (таблица 38) имеют иные значения. Так, достоверные различия отмечаются в объеме левого желудочка ($P < 0,05$) и третьего желудочка ($P < 0,05$) в сторону увеличения у детей со смыканием нервной трубки, а остальные показатели не имеют значимых значений. ($P > 0,05$). Сравнительный анализ размеров и состояний желудочков мозга между группами детей с миелинизацией и нейрональной миграцией (таблица 36) показал отсутствие достоверных различий ($P > 0,05$).

Таблица 36. - Размеры желудочков головного мозга у детей со смыканием нервной трубки и миелинизацией.

Анализируемые показатели	Группы детей с ВПР		Достоверность P
	Смыкание нервной трубки n=34 M±m	Миелинизация n=45 M±m	
Правый желудочек (апикальная часть)	12,25±0,919	8,533±0,653	<0,001
Левый желудочек (апикальная часть)	12,176±0,952	8,422±0,577	<0,001
Третий желудочек	11,985±0,899	8,244±0,665	<0,001
Четвертый желудочек	14,882±1,34	10,92±0,554	<0,01

Размер патологических участков	25,635±3,229	30,413±1,878	>0,05
Размер кистозного образования	25,158±4,13	12633±0,763	<0,01

Размеры и состояние желудочков мозга у детей с ВПР ЦНС в зависимости от сроков гестации показали, что недоношенность различной степени не повлияла на размеры желудочков ($P>0,05$). Так, объем правого желудочка составил при доношенной беременности $10,202 \pm 0,594$, а при недоношенности 1-4 степени эти значения наблюдались в пределах $11,63 \pm 1,269 - 9,0 \pm 1,282$. Объем левого желудочка у доношенных детей составил $10,0,76 \pm 0,587$, а недоношенных детей $-11,257 \pm 1,197 - 9,25 \pm 1,424$. Объем третьего желудочка составил: $9,345 \pm 0,514$ и $10,935 \pm 1,294 - 9,25 \pm 1,031$, а четвертого - $12,356 \pm 0,569$ и $13,435 \pm 1,314 - 11,125 \pm 1,043$. Размеры патологических участков соответственно: $26,604 \pm 1,497$ и $31,117 \pm 4,023 - 28,383 \pm 2,741$. Размер кистозного образования составил при доношенной беременности $19,766 \pm 1,736$, а при недоношенной - в пределах $- 20,667 \pm 5,12 - 17,25 \pm 2,18$.

Таблица 37. – Размеры и состояние желудочков мозга у детей с миелинизацией и нейрональной миграцией.

Анализируемые показатели	Группы детей с ВПР		Достоверность P
	Миелинизацией n M±m	Нейрональной миграцией n M±m	
Правый желудочек (апикальная часть)	45 8,533±0,653	12 9,0,83±1,27	<0,05
Левый желудочек (апикальная часть)	45 8,422±0,577	12 8,325±0,898	<0,05
Третий желудочек	45 8,244±0,665	12 8,167±1,173	<0,05
Четвертый желудочек	34 10,92±0,554	12 12,1±1,351	<0,05
Размер патологических участков	40 30,413±1,878	7 31,657±3,209	>0,05

Размер кистозного образования	12 12,633±0,763	9 19,478±2,25	<0,05
-------------------------------	--------------------	------------------	-------

Таблица 38. – Размеры и состояние желудочков мозга у детей со смыканием нервной трубки и нейрональной миграцией в мм.

Анализируемые показатели	Группы детей с ВПР		Достоверность P
	Смыкание нервной трубки n M±m	Нейрониальной миграцией n M±m	
Правый желудочек (апикальная часть)	34 12,25±0,919	12 9,0,83±1,27	<0,05
Левый желудочек (апикальная часть)	34 12,176±0,952	12 8,325±0,898	<0,05
Третий желудочек	34 11,985±0,899	12 8,167±1,173	<0,05
Четвертый желудочек	34 14,882±1,34	12 12,1±1,351	<0,05
Размер патологических участков	23 25,635±3,229	7 31,657±3,209	>0,05
Размер кистозного образования	12 25,158±4,13	9 19,478±2,25	<0,05

Статистическая обработка данных структурных поражений головного мозга у обследуемых детей, выявленных при помощи МРТ, показала высокую

чувствительность (Se=98%) и специфичность (Sp=95%) этого метода исследования.

Во всех клинических группах дети, родившиеся в срок (доношенными) составили 55 - 80%, с первой степенью недоношенности - 10-25%, со второй степенью - 5-11,5%, а с третьей и четвертой степенью рождались дети в 1,6 – 10% случаях.

Таблица 39. - Показатели степени недоношенности у беременных, при разных клинических группах ДЦП у детей.

Анализируемость группы с ДЦП	Степень недоношенности									
	Отсутствие		Первая		Вторая		Третья		Четвертая	
	Абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
С квадраплегией	45	72,6	8	12,9	3	4,8	1	1,6	5	8,1
С диплегией	20	76,9	4	19,4	2	7,7	0	0	0	0
С гемиплегией	16	61,5	5	19,2	3	11,5	1	3,8	1	3,8
С диспластической формой	11	55	5	25	1	5	1	5	2	10
С атактической формой	8	80	1	10	1	10	0	0	0	0

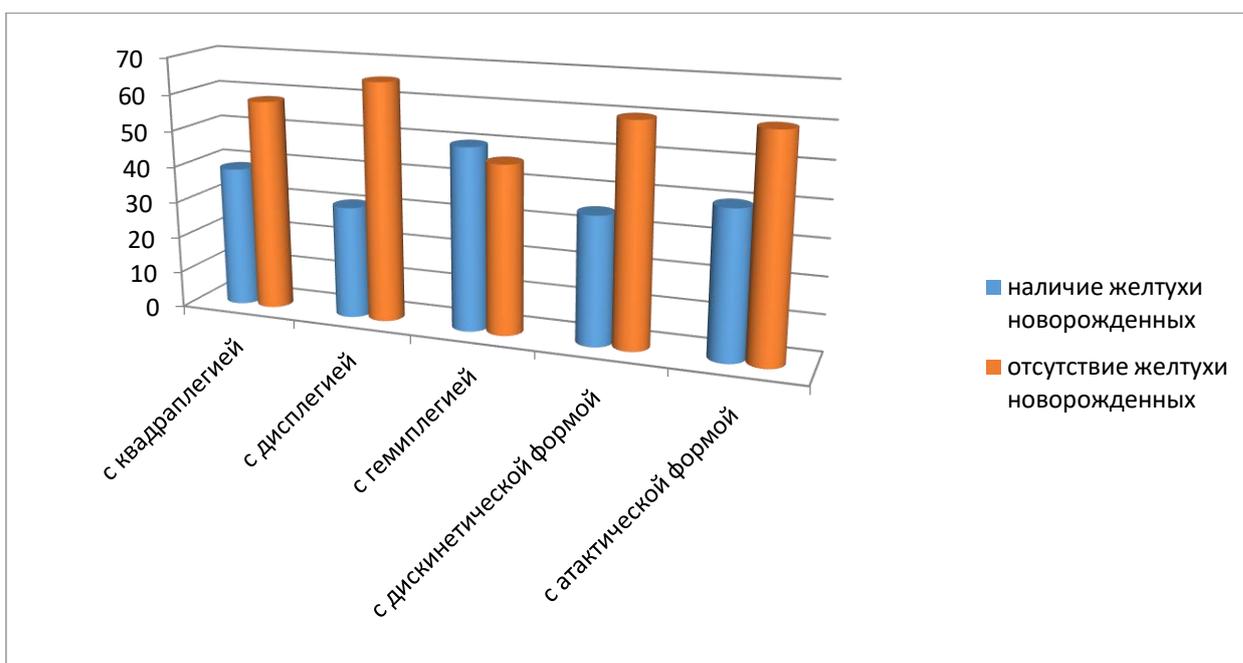


Рисунок 20. – Показатели желтухи у новорожденных разных клинических групп.

Установлено, что наибольшая выраженность степени желтушности, показано на рисунке 20, отмечалась у детей с гемиплегией (50%) и с атактической формой ДЦП (40%), а в остальных группах этот показатель в пределах 34,8-38,7%. Из анамнеза выяснено, что большинство этих детей лечения желтухи не получали и родовая травма исключалась. И только дискинетическая форма ДЦП -15% и с гемиплегией -11,5%.

Заключение.

Выявлена взаимосвязь неврологических синдромов врожденной патологии нервной системы у детей различного возраста.

У новорожденных детей с судорожным синдромом (ДК=0,98) можно предполагать наличие дисгенезии мозолистого тела. При наличии расширения ликворных пространств (ДК=0,8), как ведущего симптома, можно думать о наличии врожденной гидроцефалии. Выявление синдрома двигательных нарушений (ДК=1,18) будет свидетельствовать о возможном наличии спинномозговой дизрафии.

При обнаружении судорожного синдрома (ДК=0,5) у детей в возрасте 1 мес. — 1 год необходимо включить в перечень дифференцируемой патологии

такие изолированные виды ВПР ЦНС, как субарахноидальная киста (ДК=0,5) или голопроэнцефалия (ДК=0,85). Расширение ликворных пространств может свидетельствовать о врожденной гидроцефалии или пороке Денди-Уокера (ДК=1,08). Наличие у ребенка синдрома двигательных нарушений должно нацелить практикующего врача на исключение спинномозговой дизрафии (ДК=1,08) или порэнцефалии (ДК=0,7).

У детей в возрастной группе 1—3 года при наличии задержки психического развития необходимо заподозрить микроцефалию (ДК=1,01). Выявление расширения ликворных пространств должно обратить внимание на порэнцефалию (ДК=0,75).

При наличии у детей в возрасте 3х лет и старше судорожного синдрома можно предположить артериовенозную мальформацию (ДК=2,46). Синдром гиперактивности и дефицита внимания может свидетельствовать о порэнцефалии (ДК=0,37) и дисгенезии мозжечка, а нарушение мочеиспускания - о спинномозговой дизрафии (ДК=2,64). При наличии атаксического синдрома должно нацелить врача на поиск порока Денди-Уокера (ДК=2,0).

Одним из основных параметров ВПР ЦНС являются присутствие дисгенезии. Таким образом, из наших данных вытекает, что из дисгенезий у детей наиболее часто встречаются дисмиелинизация головного мозга, врожденная гидроцефалия и фокальная корковая дисплазия.

3.4. Реабилитационные мероприятия у детей с ВПР ЦНС и детским церебральным параличом.

Целью данного фрагмента исследования явилась разработка алгоритма прогнозирования последствий при врожденных пороках развития нервной системы у детей на основании изучения динамики неврологических проявлений в зависимости от качества реабилитации

В настоящем исследовании мы использовали комплексную индивидуально ориентированную программу реабилитации и ее разновидность абилитацию, направленную не только на устранение проявлений, но и на устранение последствий ВПР ЦНС детей.

В НЦОМид нами разработана и функционирует двухэтапная система медицинской реабилитации детей с последствиями ВПР ЦНС.

1 этап проводился в ранний восстановительный период по **индивидуальной программе реабилитации** на основании заключения специалистов мультидисциплинарной реабилитационной бригады в условиях стационара круглосуточного и дневного пребывания.

2 этап проводился в поздний реабилитационный период, период остаточных явлений, в условиях стационара круглосуточного и дневного пребывания.

Индивидуальная программа реабилитации

Цель - стимуляция последовательных навыков и рефлексов.

Программа реабилитации включает в себя:

- Комплексную реабилитацию - неврологическую, логопедическую, ортопедическую в условиях единого центра;
- Выделение групп риска по формированию тяжелых инвалидизирующих последствий после первого осмотра невролога на основе угрожающих клинико-анамнестических признаков;
- Оценку по мере проявлений навыков;
- Работу с детьми с отсутствием превентивного лечения.

Задачи программы реабилитации и абилитации:

- Добиться стабилизации патологического процесса,
- Восстановление нормальных анатомо-физиологических соотношений,
- Устранение патологических поз и установок,
- Становление адекватных возрасту рефлекторных реакций.

Обязательным условием программы реабилитации и абилитации были:

- ранние сроки начала лечения,
- непрерывность комплексной реабилитации,
- восстановление двигательных, речевых и психических функций.

Успешность лечения и реабилитации зависят от индивидуальных особенностей каждого ребенка. Оценка результатов лечения проводится в тесном сотрудничестве медицинских специалистов, педагогов и родителей. И включает в себя следующие аспекты:

- Оценку медицинских параметров: физические изменения, состояние здоровья и использование лекарств;
- Оценку уровня моторных навыков, коммуникации и самообслуживания, с использованием шкал и тестов уровня функциональных способностей ребенка;
- Оценку способности ребенка к общению, использованию жестов или альтернативных способов коммуникации;
- Оценку эмоционального благополучия ребенка и его семьи, что включает адаптацию к стрессорам, с которыми сталкиваются родители;
- Измерение качества жизни ребенка и его семьи включает в себя такие факторы, как уровень счастья, удовлетворенность жизнью и доступ к социальным и рекреационным возможностям;
- Установление реалистичных ожиданий и целей для ребенка и его семьи с учетом индивидуальных потребностей и возможностей;
- Регулярное наблюдение для отслеживания изменений в прогнозе и качестве жизни.

Таблица 40. Характеристика реабилитационных и абилитационных мероприятий в сравниваемых группах детей с ВПР ЦНС

Группы	Восстановительные мероприятия	Абилитационные мероприятия
<i>Группа 1</i> Комплексная, поэтапная, мультидисциплинарная	Реабилитация — система лечебно-педагогических мероприятий, направленных на	Абилитация — это система лечебно-педагогических мероприятий, имеющих целью предупреждение и

<p>реабилитация. Восстановительная терапия с использованием реабилитационной методики по программе раннего вмешательства.</p>	<p>предупреждение и лечение патологических состояний, которые могут привести к временной или стойкой утрате трудоспособности. Массаж общий, форец лекарственных веществ, стимуляция слабых мышц синусоидальными модулированными токами, ультравысокочастотная индуктотермия, иглорефлексотерапия, лечебное плавание, занятия с логопедом).</p>	<p>лечение тех патологических состояний у детей раннего возраста, еще не адаптировавшихся к социальной среде, которые приводят к стойкой утрате возможности трудиться, учиться и быть полезным членом общества.</p> <p>Комплекс реабилитационных мероприятий, включающий в себя индивидуальные корректирующие занятия с психологом, со специалистом по ранней коммуникации, занятия в группах "социализации"</p>
<p><i>Группа 2</i> Медицинская реабилитация в неполном объеме и коротким курсом.</p>	<p>«Традиционное» восстановительное лечение (массаж общий, форец лекарственных веществ, стимуляция слабых мышц синусоидальными модулированными токами, ультравысокочастотная индуктотермия, иглорефлексотерапия, лечебное плавание, занятия с логопедом)</p>	

Нами проведена оценка результатов лечения и реабилитации детей с неврологическими нарушениями и последствиями ВПР ЦНС (ДЦП) с учетом качества жизни по методу Д.А. Карпинского и Е. А. Григорьева в модификации Ю.А. Орлова 2001.

Оценка состояния у детей с ДЦП проводилась по общепринятым и международным стандартам, среди которых наибольшее применение получили: оценка моторных функций (GMFCS) и оценка шкалы мануальных функций (MACS) в каждой возрастной группе. Как видно из данных таблицы

(таблица 41) во всех группах детей с ишемией оценка по шкале GMFCS после проведения реабилитационных мероприятий не достигла значимых изменений ($P>0,05$). По всей видимости, результаты восстановления моторных функций требует более длительного времени для получения положительных результатов.

Другая картина складывалась при оценке шкалы MACS (таблица 46), и у детей с ДЦП и квадриплегией отмечалась достоверная положительная динамика восстановления мануальных функций ($P<0,001$). Значимая динамика регистрировалась и в группе детей с дискинетической формой ДЦП ($P<0,01$). В группе детей с гемиплегией и атактической формой поражений непосредственно после проведения реабилитационных мероприятия не выявлена достоверная разница по сравнению с периодом до реабилитации ($P>0,05$).

Таблица 41. - Показатели шкалы GMFCS после проведения реабилитационных мероприятий у обследуемых детей.

Группа детей с ДЦП	Статистические параметры	Периоды обследований	
		До реабилитации	После реабилитации
С квадриплегией n=62	M ±m P	4,37 0,002	4,74 0,062 >0,05
С диплегией n=26	M ±m P	3,23 0,169	3,23 0,169 >0,05
С гемиплегией n=26	M ±m P	3,42 0,113	3,43 0,113 >0,05
С дискинетической формой n=20	M ±m P	4,35 0,109	4,35 0,109 >0,05
С атактической формой n=10	M ±m P	2,2 0,123	2,2 0,133 >0,05

Таблица 42. – Показатели шкалы MACS после проведения реабилитационных мероприятий у обследуемых детей.

Группа детей с ДЦП	Статистические параметры	Периоды обследований	
		До реабилитации	После реабилитации
С квадриплегией n=62	M ±m P	4,37 0,023	4,55 0,064 <0,001
С диплегией n=26	M ±m P	1,65 0,156	1,5 0,149 >0,05
С гемиплегией n=26	M ±m P	3,38 0,112	3,35 0,11 >0,05
С дискенетической формой n=20	M ±m P	4,9 0,069	4,45 0,114 <0,01
С атактической формой n=10	M ±m P	1,7 0,157	1,6 0,163 >0,05

Мы выделили группу клинико – функциональных изменений, являющиеся характерными проявлениями течения и развития осложнений при поражении ЦНС. Это был симптомокомплекс, который включал: задержка психомоторного, статомоторного развития, гипертензионно-гидроцефальный синдром, задержку психо-речевого развития, синдром двигательных нарушений и его сочетание с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, а также синдром гипервозбудимости.

Основную группу (1) исследования составили 82 ребенка, получившие комплексную, поэтапную, мультидисциплинарную восстановительную терапию с использованием разработанной и внедренной в НЦОМид реабилитационной методики и программы раннего вмешательства, включавшую дополнительно к традиционным восстановительным мероприятиям реабилитационную программу на первичном приеме, осуществляемом совместно медицинским и немедицинским специалистом

(неврологом и психологом) или специальным педагогом - специалистом по ранней коммуникации и неврологом - «Медицинскую реабилитацию».

Медицинская реабилитация проводилась по схеме: массаж общий (сегментарный, рефлекторный, по Монакову, точечный, 12 процедур), электрофорез лекарственных веществ (7 процедур), стимуляция слабых мышц синусоидальными модулированными токами (10 процедур), ультравысокочастотная индуктотермия (5 процедур), иглорефлексотерапия (10 процедур), лечебное плавание (12 процедур), занятия с логопедом (15 занятий).

Дети 1 группы получали индивидуально ориентированные корректирующие занятия с психологом (10 занятий), со специалистом по ранней коммуникации (10 занятий), а также учебу в группах «социализации», проводимая совместно с медицинским специалистом и специальным педагогом (в среднем 6 занятий). Эти дети были обеспечены комплексным лечебным воздействием на все группы анализаторов (зрительный, сенсорный, моторный, слуховой, вестибулярный и др.) и систем организма ребенка.

Группу сравнения (2 группа) составили 62 ребенка, получившие не полную медицинскую реабилитацию (программа абилитации в этой группе больных не выполнялась).

При резидуальных расстройствах нами выделялись следующие симптомы: нервозность, головные боли, головокружения, повышенная возбудимость, скачки внутричерепного давления, нарушения сна, памяти, концентрации внимания.

Наблюдаемые в динамике дети были сопоставимы по частоте неврологической симптоматики на начальном этапе реабилитации (табл.48).

Таблица 43. Динамика частоты неврологических синдромов у детей с ВПР НС при использовании различных программ реабилитационных услуг (абс/%)

	1 группа n=82			2 группа n=62		
	Через 12 мес	Через 24 мес	Через 36 мес	Через 12 мес	Через 24 мес	Через 36 мес
ликвородинамические нарушения	76 92,68	61 74,39	34 41,46*	57 91,93	54 87,09	47 75,8

изменения со стороны черепных нервов (III, IV, VI, VII, IX, XII пары ЧН;	67 81,70	52 63,41	34 41,46*	49 79,0 3	46 74,19	40 64,51
двигательные расстройства (парезы и параличи)	55 67,07	34 41,46	31 37,8*	43 69,35	36 58,06	32 51,61
менингит, менингоэнцефалит, венитрикулит, разрыв и инфицирование оболочек мозга	41 50,0	12 14,63	4 4,87**	37 59,6	17 27,41	14 22,58
Нарушение функции тазовых органов	47 57,31	31 37,8	20 24, 39*	32 51,6 1	30 48, 38	27 43,54
Судороги	20 24,39	16 19,51	6 7,31**	15 24,19	12 19,35	13 20,96
Задержка психического и речевого развития	60 73,17	43 52,43	32 39,04*	42 67,74	37 59,67	35 56,45
Симптоматическая эпилепсия		-	4 4,87**		7 11,29	10 16,12
ДЦП	6 7,37	12 14,63	15 18,29 **	7 11,29	23 37,09	34 54,83
Вторичная гидроцефалия	4 4,87	7 8,53	11 13,1 *	5 8,06	14 22,58	21 33,8

Примечание. * Достоверность различий в 1 группе в сравнении со 2 –ой группой $P < 0,05$; ** достоверность различий $P < 0,001$

У детей в 1 группе на третьем году выполнения всего комплекса медицинских и реабилитационных мероприятий отмечено достоверное снижение ликвородинамических нарушений (с 92,6% до 41,4%), изменений со стороны черепных нервов (с 81,7% до 41,4%), двигательных нарушений (с 67,07% до 37,8%), нарушений функций тазовых органов (с 57,3% до 24,3%), судорожного синдрома (с 24,3% до 7,3%), улучшение психоречевого развития. Формирование тяжелых последствий в 1 группе детей с ДЦП было достоверно реже в сравнении со 2 группой, симптоматическая эпилепсия

развилась у 4,8% детей с ВПР НС в сравнении с 16,2% в группе контроля; и вторичная гидроцефалия - у 13,1% против с 33,8% (табл.)

Таким образом, выполнение полного спектра медицинских и реабилитационных мероприятий среди детей с неврологическими последствиями ВПР ЦНС в 1 группе отразилось на достоверном улучшении двигательной активности, психоэмоционального развития, снижении риска формирования тяжелых последствий (симптоматическая эпилепсия, вторичная гидроцефалия).

В результате проведенных реабилитационных мероприятий, как видно из таблицы 47, в клинических группах преимущественно сохранялась задержка психомоторного развития и гипервозбудимость, в процентном отношении они колебались в пределах 50,0 – 66,1 %, то есть редко эти изменения отмечались в группе детей с атактической формой ДЦП (50,0%), а чаще - в группе с квадриплегией (66,1%).

Таблица 44. – Количество детей с задержкой психомоторного развития и гипервозбудимостью

Группа детей с ДЦП	ЗПМР		ЗМПР и гипервозбудимость	
	абс	%	абс	%
С квадриплегией n=62	41	66,1	0	0
С диплегией n=26	15	57,7	0	0
С гемиплегией n=26	15	57,7	0	0
С дискенетической формой n=20	12	60	1	5,0
С атактической формой n=10	5	50,0	0	0

Сочетание ЗПМР и гипервозбудимости отмечалось только у 1 ребенка с дискенетической формой ДЦП (5,0%).

Вторым по значимости симптомокомплексом был синдром двигательных нарушений (рисунок 21) который проявлялся во всех клинических группах, но чаще всего наблюдался в 5-й группе (с атактической формой) (30%), в других группах этот синдром был соответственно – у 19,35%, 15,4%, 19,2%, 15%.



Рисунок 21. – Количество детей с синдромом двигательных нарушений при разных вариантах ДЦП.

Третьим по значимости явился синдром задержки статомоторного развития, который проявлялся у незначительного количества детей. Так, в 1 группе он был в 1 случае (1,61%), во 2 группе – у 4 детей (3,84%), в 3 группе – у 1 (3,84) и в 4 группе – у 1 (5,0%). В 5-ой группе таких случаев не наблюдалось. Синдром гипервозбудимости у детей с квадриплегией отмечался у 1 ребенка (1,61%), при гемиплегии также у 1 ребенка (3,84%), при атактической форме у 1 ребенка (10%). В других группах детей он не выявлен.

Задержка психо-речевого развития наблюдалась у 1 ребенка с диплегией (3,84%), а гипертензионно-гидроцефальный синдром имелся в 1 случае в группе детей с дискинетической формой (5,0%).

Сочетание гипертензионно-гидроцефального синдрома и синдрома двигательных нарушений отмечалось у 2 детей, в группе с квадриплегией – у 1 (1,61%) и - у 1 с диплегией) (3,84%).

Таблица 45. Динамика параметров, определяющих качество жизни детей с неврологическими отклонениями, вызванными ВПР ЦНС в основной и контрольной группах (баллы)

Группы обследованных	1 группа n=82		2 группа n=62	
	12 мес	36 мес	12 мес	36 мес
<i>Психоневрологический статус</i>				
Психическая деятельность	3,8±0,9	7,5±1,2*	3,5±0,7	4,5±0,8**
Двигательная сфера	3,8±0,5	6,8±1,0*	4,2±0,6	3,8±0,8**
Речевая функция	5,5±1,1	8,5±1,5*	5,8±0,9	6,2±0,9**
Зрение	5,8±1,5	7,2±1,1	6,5±1,1	5,8±1,4**
Эпилептические приступы	7,8±0,9	5,2±1,5*	6,8±1,4	6,0±1,1
<i>Социальная адаптация</i>				
Домашняя (семейная) адаптация	8,5±1,5	12,5±1,6*	9,0±1,0	7,5±1,0**
Общественная адаптация	11,2±1,8	18,0±1,9*	12,0±1,5	11,5±1,1*

Примечание. * Достоверность различий в группе $P < 0,05$

** Достоверность различий в 1 группе, в сравнении со 2-ой

Качество жизни детей в первой группе достоверно улучшалось по всем параметрам психоневрологического статуса и параметрам социальной адаптации (табл.49). Во второй группе значимой динамики улучшения качества жизни по изучаемым параметрам не наблюдалось.

Качество жизни детей в 1 группе через 36 месяцев (через 3 года от начала реабилитации) было достоверно выше в сравнении с детьми 2й группы: психическая деятельность в первой группе в среднем соответствовала $7,5 \pm 1,2$ баллам, против $4,5 \pm 0,8$ во второй группе ($P < 0,05$); двигательные нарушения оценивались на $6,8 \pm 1,0$ баллов и $3,8 \pm 0,8$ ($P < 0,05$); соответственно, речевая функция соответствовала $8,5 \pm 1,5$ баллам против $6,2 \pm 0,9$ ($P < 0,05$); нарушение зрения $-7,2 \pm 1,1$ и $5,8 \pm 1,4$ ($P < 0,05$); соответственно, частота эпилептических припадков соответствовала $5,2 \pm 1,5$ баллам против $6,0 \pm 1,1$ ($P > 0,05$) (таблица).

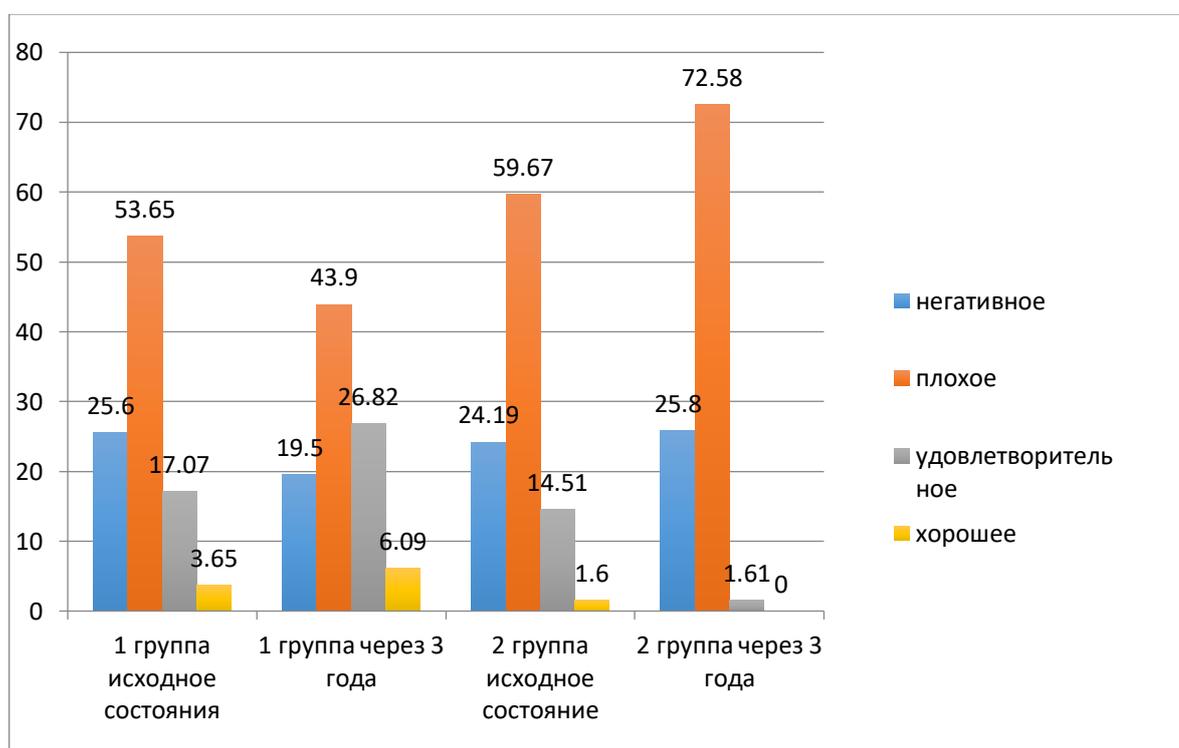


Рисунок 22. Качество жизни детей с неврологическими отклонениями, вызванными ВПР НС в исследуемых группах через 36 месяцев (%).

Качество жизни детей с неврологическими последствиями в 1 группе через 3 года медицинской реабилитации оценивалось достоверно лучше, чем во 2 группе, за счет учащения «удовлетворительной» оценки (с 17,07 до 26,8%) и «хорошей» оценки (с 3,65 до 6,09%) и снижения «негативной» (с 25,6 до 19,5%) и «плохой» оценки (с 53,6 до 43,9%) (рисунок 22).

Во 2-ой группе больных отмечена стабильная частота негативных

ощущений (с 24,19 до 25,81%), учащение оценки КЖ как «плохой» (с 59,67 до 72,58%), снижение «удовлетворительной» оценки (с 14,51 до 1,61%) и отсутствие «хорошей» оценки.

Таким образом, применение всего комплекса реабилитационных услуг детям с неврологическими отклонениями, вызванными ВПР НС, обеспечивает достоверное снижение ликвородинамических нарушений (с 92,6% до 41,4%), изменений со стороны черепных нервов (с 81,7% до 41,4%), двигательных нарушений (с 67,07% до 37,8%), нарушений функций тазовых органов (с 57,3% до 24,3%), судорожного синдрома (с 24,3% до 7,3%), улучшение психоречевого развития, что отразилось на улучшении психологического статуса и социальной адаптации детей, определяющих качество жизни. Качество жизни детей после своевременного проведения всего комплекса реабилитационных и абилитационных услуг достоверно улучшалось по всем параметрам психоневрологического статуса и параметрам социальной адаптации.

Из числа 144 обследованных детей полное выздоровление мы наблюдали у 4 (2,7%) больных с нетяжелыми формами ВПР НС.

Синдром дефицита внимания и гиперактивности, невротическая реакция, церебрастенический синдром, синдром вегетативно-висцеральной дисфункции» выявлены у 140 больных (97,22%).

Тяжелыми последствиями из числа 144 обследованных были детский церебральный паралич у 80 (27,08%), гидроцефалия у 32 (20,13%) и эпилепсия у 14 (8,33%) (таблица 46).

Таблица 46. Последствия ВПР ЦНС у обследованных детей

Последствия ВПР ЦНС	абс	%
полное выздоровление,	4	2,77
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	64	44,4
Невротическая реакция,	68	47,22

Церебрастенический синдром,	58	40,27
Синдром вегетативно-висцеральной дисфункции,	86	59,72
Эпилепсия,	14	9,72
Гидроцефалия,	32	22,2

Установлено, что качественное выполнение реабилитационных и абилитационных мероприятий среди детей с неврологическими последствиями ВПР НС способствует снижению риска формирования тяжелых последствий и улучшению качества жизни пациентов по всем параметрам психоневрологического статуса и социальной адаптации.

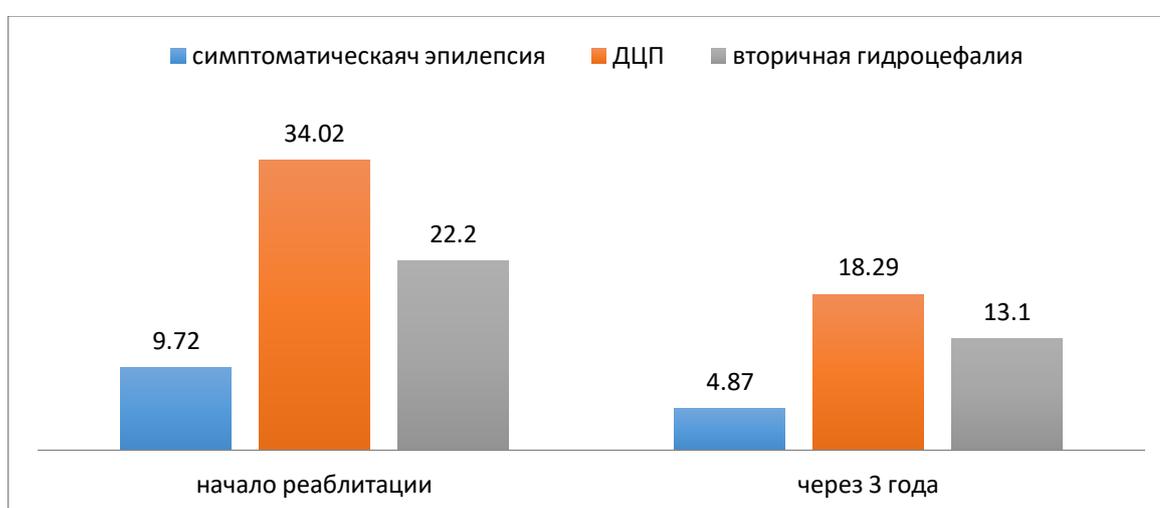


Рисунок 23. Динамика частоты формирования тяжелых последствий ВПР НС у детей, получивших полный спектр реабилитационных и абилитационных услуг.

Статистический анализ позволил определить перечень параметров достоверно влияющих на риск развития тяжелых последствий при ВПР НС и вычислить их весовые прогностические коэффициенты ($ПК=100\log x Se/Sp$) (таблица 47).

Таблица 47. Прогностическая значимость факторов высокого риска формирования тяжелых последствий у детей с ВПР НС

Факторы	Se	Sp	$ПК=100\log x Se/Sp$
---------	----	----	----------------------

	Стойкие ликвородинамические нарушения	48,07	58,6	24,09
	Изменения со стороны черепных нервов (IV, VI, VIII, IX, XII пары)	71,15	46,9	16,81
	Стойкие двигательные расстройства	28,84	90,2	55,53
	Менингит, менингоэнцефалит, вентрикулит, разрыв и инфицирование оболочек мозга	32,69	83,8	15,22
	Стойкие нарушение функции тазовых органов	15,38	95,9	21,97
	Судороги	25,0	87,8	42,01
	Задержка психического и речевого развития	73,07	85,6	27,93
	Не адекватная реабилитация или ее отсутствие	43,05	80,2	20,57

Примечание:

- $P < 0,05^{**}$

- $P < 0,001$

Se –чувствительность признака

Sp- специфичность признака

ПК- прогностический коэффициент

Составлен алгоритм для прогнозирования риска формирования тяжелых последствий при ВПР НС (таблица 48).

Таблица 48. Алгоритм прогнозирования вероятности формирования тяжелых последствий ВПР НС у детей

ПК	Высокая вероятность развития тяжелых последствий (> 95%)	Умеренная вероятность тяжелых последствий(55-94%)	Низкая вероятность тяжелых последствий (54% и ниже)
Σ	Более 103	102-69	Ниже 69

Для прогнозирования высокой вероятности тяжелых последствий ВПР НС разработан «Тест прогнозирования», согласно которому наличие факторов

риска (Σ ПК более 103) свидетельствует о высокой вероятности, Σ ПК102-69) - умеренной вероятности, Σ ПК= ниже 69 - низкой вероятности (табл.49).

Таким образом, формирование тяжелых последствий ВПР НС (гидроцефалия, эпилепсия) прогнозируется при стойких ликвородинамических нарушениях (ПК=24,09), изменения со стороны черепных нервов (ПК=16,81), стойких двигательных расстройствах (ПК=55,53), поражении мозговых оболочек (ПК=15,22), нарушениях функции тазовых органах (ПК=21,97), стойком судорожном синдроме (ПК= 42,01), появлении задержки психического и речевого развития (ПК=27,93) при условии не адекватной или отсутствии длительной реабилитации (ПК=20,57).

Заключение.

Следовательно, использование комплекса реабилитационных мероприятий с включением Бобат-терапии, в целом оказывало положительное влияние на клинико-функциональную динамику заболевания и в первую очередь на развитие мануальных навыков. Широкий спектр использования Бобат терапии в условиях, наиболее приближенных к домашним, позволит повсеместно внедрить метод, как в условиях стационара/поликлиники, так и в повседневной жизни.

Современный уровень развития медицины позволяет сохранить жизнь при многих ВПР, в том числе и ЦНС, но эти дети в последствии становятся основным контингентом, формирующим детскую инвалидность. Ведущими факторами, определяющими инвалидность с детства, являются тяжесть патологии, характер течения заболевания, отсутствие медицинской реабилитации и ранний возраст возникновения болезни.

Применение всего комплекса реабилитационных услуг детям с неврологическими отклонениями, вызванными ВПР ЦНС, обеспечивает достоверное снижение ликвородинамических нарушений (с 92,6% до 41,4%), изменений со стороны черепных нервов (с 81,7% до 41,4%), двигательных нарушений (с 67,07% до 37,8%), нарушений функций тазовых органов (с

57,3% до 24,3%), судорожного синдрома (с 24,3% до 7,3%), улучшение психоречевого развития, что отразилось на улучшении психологического статуса и социальной адаптации детей, определяющих качество жизни.

Тяжелыми последствиями у обследованных с ДЦП детей были гидроцефалия (20,33%) и эпилепсия (8,33%), полное выздоровление мы наблюдали у 2,7% больных с нетяжелыми формами ВПР НС.

По результатам проведения всего комплекса реабилитационных и абилитационных услуг у детей с ДЦП улучшение отмечалось у 73,3% детей, полная независимость в 10,0% случаев, за счет снижения частоты тяжелых функциональных нарушений (с 50,0% до 13,3%) и появления у 11,6% детей полной функциональной независимости; улучшения локомоторной функции (ходьба, ползание) и повышения индивидуального двигательного контроля (81,66%).

Комплекс реабилитационных услуг у детей с ДЦП позволил улучшить качество жизни детей по параметрам улучшения двигательных ($4,5 \pm 0,06$) и речевых ($5,6 \pm 0,5$) функций что повлияло на рост семейной ($14,5 \pm 1,1$) и общественной ($8,8 \pm 0,5$) адаптации ($P < 0,05$).

Таким образом, для предупреждения развития стойких неврологических нарушений у детей с церебральным параличом необходима ранняя комплексная реабилитация по программе раннего вмешательства.

Своевременно начатые восстановительные мероприятия (массаж общий, форез лекарственных веществ, стимуляция слабых мышц синусоидальными модулированными токами, ультравысокочастотная индуктотермия, иглорефлексотерапия, лечебное плавание, занятия с логопедом) с использованием программы абилитации (индивидуальные корректирующие занятия с психологом, со специалистом по ранней коммуникации, занятия в группах «социализации») у детей с последствиями ВПР НС позволяют снизить риск возникновения у них инвалидизирующих последствий, что подтверждается более выраженными и устойчивыми положительными изменениями в анамнезе по параметрам двигательного, психического и

психомоторного развития.

Эффективность реабилитации включает:

- Минимизацию медикаментозной нагрузки по мере роста ребенка.
- Контроль функционального состояния организма по динамике реабилитации не только по клинике, но и по данным клинко-инструментального обследования (УЗИ головного мозга с доплерометрией, ЭЭГ).
- Рациональное использование методов реабилитации, имеющих риск провокации нежелательных проявлений (электропроцедуры).
- Регулярное наблюдение с целью оценки динамики состояния (желательно узким специалистом или в одном реабилитационном центре).
- Ограничение миграции больных из одного центра реабилитации в другой с минимальными промежутками между курсами.
- Создание единой республиканской базы детей, нуждающихся в реабилитации (единого регистра с доступом в интернет сети).
- Повышение ответственности родителей за выполнение рекомендаций врача.
- Повышение знаний врачей (педиатров, неврологов) в плане раннего выявления неврологической патологии

Нами проведена клинко-неврологическая оценка эффективности медицинских и реабилитационных процедур у 144 детей с ДЦП.

Изучена сравнительная эффективность двух видов лечебно-реабилитационных программ. Основную группу составили 60 детей с ДЦП, которым проведен весь комплекс реабилитации. Группу сравнения составили 20 детей с ДЦП, прошедшие комплексное лечение, но неподвергшиеся всему комплексу реабилитационных мероприятий по независимой от медработников причине.

Выделенные группы детей не имели статистически значимых различий

по полу, возрасту и клиническим формам заболевания до начала лечения.

Формы церебрального паралича распределились следующим образом: спастический тетрапарез был диагностирован у 46 детей (57,6), спастическая диплегия – у 15 (18,8%), левосторонний гемипарез\плегия - у 12 (15%) и правосторонний гемипарез\плегия - у 7 (8,6%). По полу, мальчиков было 46 (57,5%), девочек – 34 (42,5%) (Таблица 46). Возраст детей - от 1 года до 3 лет (таблица 49).

Таблица 49. Распределение детей по полу, возрасту и клиническим формам церебрального паралича

Анализируемые данные	Основная группа n=60	Группа сравнения n=20	P
Девочки	44	9	
Мальчики	64	12	
возраст	2,1 ±0,2	1,9 ±2,4	p ₂ =1,989
спастический тетрапарез	46 (57,6%)	12 (57,1)	p ₂ =0,911
спастическая диплегия	15 (18,8%)	4 (19,04)	p ₂ =0,989
левосторонний гемипарез\плегия	12 (15%)	3 (14,2)	p ₂ =0,911
правосторонний гемипарез\плегия	7 (8,6%)	2 (9,5)	p ₂ =1,000

Выявление соматической патологии проводилось в ходе клинического обследования ребенка и консультаций узкими специалистами. У детей с церебральным параличом хроническое расстройство питания встречается в 45% случаев, анемия - в 38,4%, хронические заболевания ЛОР органов - у 25% детей, дыхательных путей – у 17,5%, желудочно-кишечного тракта - у 6,25%, мочевыделительной системы - у 5%, ортопедическая патология была выявлена в 22,5% случаев.

Дети с ДЦП основной и контрольной групп были распределены на 3 группы по степени тяжести функциональных расстройств (В.В. Белопасов В.В., Т.Н.Симонова, 1999) и с учетом 18 основных видов повседневной деятельности на группы: I - легкая степень тяжести (легкая зависимость) - от 61 до 86 баллов; II - средняя степень тяжести (умеренная зависимость) - от 41 до 60 баллов; III - тяжелая степень (максимальная зависимость) — от 18 до 40 баллов. В обеих группах (основной и контрольной) частота пациентов различной степени тяжести была сопоставима.

Через 3 года полного комплекса реабилитации и абилитации в основной группе число детей с легкой степенью функциональной зависимости увеличилось с 30,0% до 61,6%, тогда как в контрольной - с 30,0 % до 45,0%, со средней степенью тяжести в основной группе уменьшилось число детей с 20,0% до 13,3%, в контрольной группе с 25,0% до 20,0%. Число больных с тяжелой степенью функциональных нарушений в основной группе снизилось с 50,0% до 13,3%; в контрольной группе отмечалось не столь значительное урежение тяжелых форм (с 45,0% до 35,0%). В основной группе 11,6% детей достигли полной функциональной независимости (0 степень) (рис.19).

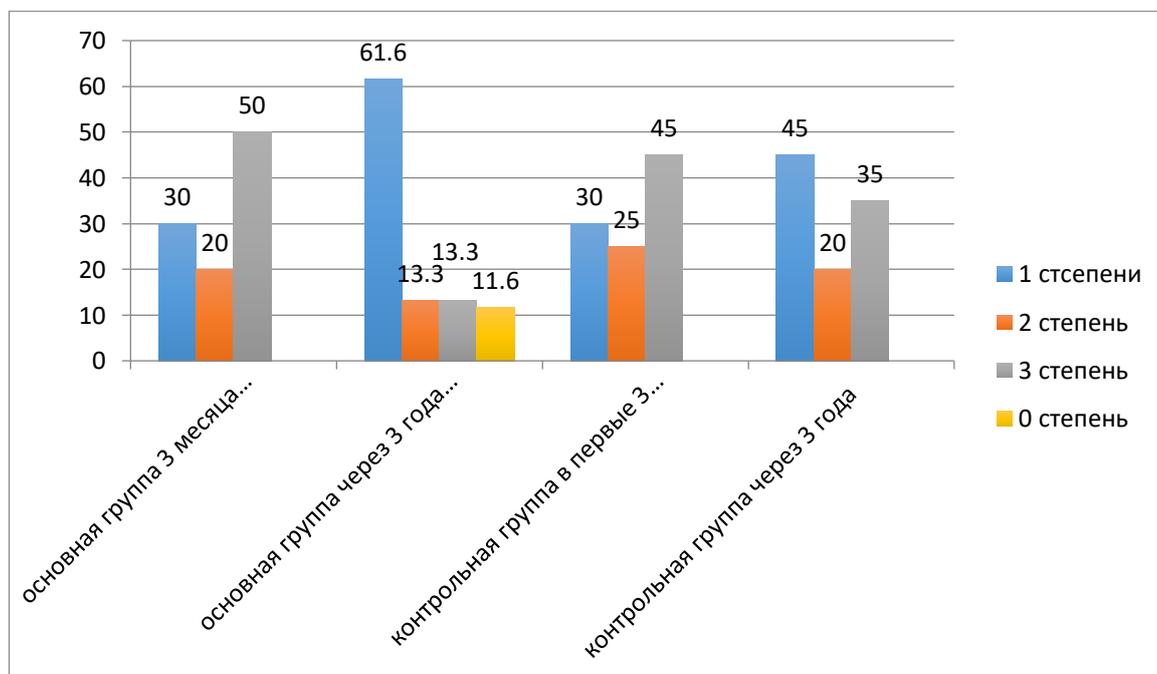


Рисунок 23. Распределение детей с ДЦП по степени тяжести функциональных расстройств через 3 года от начала полного комплекса

реабилитации.



Рисунок 24. Эффективность реабилитации детей с ДЦП основной и контрольной групп через 3 года (%).

У пациентов с ДЦП в 1 группе в результате комплексной реабилитации, включающей программу абилитации, удалось достичь значительного улучшения в 73,3% случаев, а также возрастной независимости в 10,0% случаев, в сравнении с контрольной группой ($P < 0,05$) (рисунок 24).

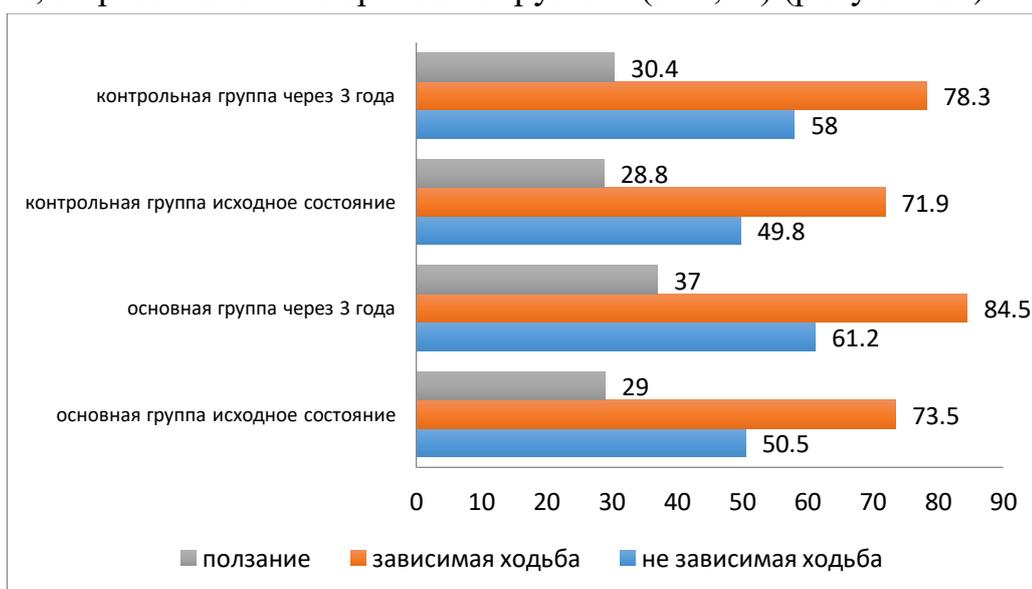


Рисунок 25. Динамика развития локомоторной функции через 3 года реабилитации у детей с ДЦП (средний суммарный балл ОФНД).

Изучая динамику локомоторных функций у детей с ДЦП в обеих группах было установлено, что у детей основной группы с легкими моторными нарушениями общая оценка возрасла с $50,5 \pm 3,5\%$ до $61,2 \pm 1,7\%$ баллов ($p < 0,001$), в контрольной с $49,8 \pm 1,8\%$ до $58,0 \pm 4,2\%$ баллов ($p < 0,001$), у детей первой группы с расстройствами средней степени (зависимая ходьба)

общая оценка возрасла с $73,5 \pm 1,1\%$ до $84,2 \pm 1,2\%$ балла ($p < 0,001$), во второй группе соответственно с $71,9 \pm 1,5\%$ до $78,3 \pm 1,1\%$ ($p < 0,005$). При тяжелой степени нарушений в основной группе суммарный бал вырос с $29,0 \pm 1,4\%$ до $37,0 \pm 1,2\%$ ($p < 0,001$), в контрольной – с $28,8 \pm 1,0\%$ до $30,4 \pm 2,2\%$ ($p > 0,2$) (рисунок 25).

Оценивая показатель индивидуального двигательного контроля у детей с ДЦП в результате использования разных программ реабилитации мы использовали шкалу К.А. Семенова (1999).

Таблица 50. Оценка динамики показателей индивидуального двигательного контроля у детей с ДЦП через 36 месяцев от начала комплексного лечения, и начала реабилитационных мероприятий.

Анализируемые показатели	1 группа n = 60	2 группа n = 20	P
Индивидуальный двигательный контроль			
Значительное улучшение (на 3 и более баллов), n (%)	29 (26,8)	0	
Улучшение (на 2 балла), n (%)	41 (37,9)	7 (33,3)	P=0,867
Слабая динамика (на 1 балл), n (%)	27 (25,0)	7 (33,3)	P=0,244
Без динамики, n (%)	11 (10,1)	7 (33,3)	P<0,001

Примечание: P – достоверность различий частоты признака

В основной группе через 3 года выполнения всего комплекса реабилитационных и абилитационных процедур улучшение индивидуального двигательного контроля отмечалось в 37,9% случаев, значительное улучшение - в 26,8%, в контрольной группе значительного улучшения индивидуального двигательного контроля не отмечалось ни в одном случае.

Таблица 51. Динамика параметров, определяющих качество жизни детей с ДЦП в основной и контрольной группах (баллы).

Группы обследованных	1 группа n=60		2 группа n=20	
	12 мес	36 мес	12 мес	36 мес
Психоневрологический статус				
Психическая деятельность	$8,6 \pm 1,5$	$10,0 \pm 1,0$	$8,5 \pm 1,1$	$9,1 \pm 0,8$

Двигательная сфера	2,5±0,5	4,5±0,6*	2,7±0,4	2,8±0,5**
Речевая функция	2,3±0,4	5,6±0,5*	2,5±0,5	3,4±0,6**
Зрение	5,4±0,8	8,0±0,8*	5,2±0,6	7,6±0,9
Эпилептические припадки	8,5±0,9	9,8±0,7	8,2±0,9	9,0±0,5
Социальная адаптация				
Домашняя (семейная) адаптация	5,5±0,9	14,5±1,1*	5,8±0,8	5,9±0,5**
Общественная адаптация	3,5±0,6	8,8±0,5*	3,9±0,6	5,2±0,7**

Примечание.

* Достоверность различий в группе $P < 0,05$

** Достоверность различий в 1 группе, в сравнении со 2-ой

Выполнение всего комплекса реабилитации у детей в 1 группе отразилось на достоверном улучшении качества жизни за счет улучшения двигательных функций (гемипарезы, статические нарушения) с 2,5±0,5 баллов до 4,5±0,6 ($P < 0,05$), улучшения речевого контакта с 2,3±0,4 до 5,6±0,5 баллов ($P < 0,05$). У детей с ДЦП в контрольной группе нарушения двигательных и речевых функции не имели достоверной позитивной динамики на третьем году наблюдения.

Качество жизни детей в контрольной группе через 36 месяцев (было достоверно ниже в сравнении с детьми в основной группе: двигательные нарушения оценивались на 2,8±0,5 ($P < 0,05$); речевая функция соответствовала 3,4±0,6 ($P < 0,05$) баллам.

Семейная и социальная адаптация у детей с ДЦП в основной группе имела достоверные преимущества (14,5±1,1 и 8,8±0,5, соответственно) в сравнении с контрольной группой. Таким образом, для достижения оптимального эффекта обязательно сочетание абилитационной и реабилитационной технологий, что позволяет достигнуть более значимых результатов в сравнении с детьми, получавшими медицинскую реабилитацию без абилитационной методики.

Раннее начало проведения восстановительных мероприятий,

сочетающих медицинские реабилитационные и абилитационные методики у детей с ДЦП, снижают риск формирования задержки-психомоторного развития.

Проведение комплексной реабилитации оказывает позитивное влияние на улучшение двигательных возможностей детей с ДЦП. После 3-х циклов реабилитационных мероприятий за 36 месяцев наблюдения отмечена тенденция к уменьшению частоты формирования фиксированных контрактур и деформаций конечностей, установлена меньшая потребность в ортопедохирургической коррекции по сравнению с детьми, не получившим комплексную реабилитацию (76% против 95%, $p=0,015$).

Выводы

1. В формировании ВПР ЦНС плода установлено доминирующее влияние медицинских факторов (ПК = 22,92 и ПК = 93,3 соответственно): несвоевременность и неполноценность профилактических мероприятий, приема витаминов и микроэлементов (OR=2,64, 95% CI: 1,76-3,98), препаратов, содержащих фолиевую кислоту OR=0,49, 95% CI: 0,27-0,88), ОРВИ во время беременности, УГИ, соматические заболевания женщины.

Наличие факторов риска в первые 6 недель беременности прогнозирует высокий риск формирования дефекта нервной трубки (ПК=15,2); аномалии Денди Уокера (ПК=3,5), мультикистозной энцефаломалиции и кортикальной дисплазии (ПК=3,1), прозенцефалии (ПК=2,9) и гипоплазии мозжечка (ПК=2,0). На сроках 12-20 недель гестации (ПК=4,8) увеличивался риск формирования дисгенезии или агенезии мозолистого тела.

2. У детей первого месяца жизни с ВПР ЦНС преобладают нервно-рефлекторная возбудимость (42,8%), синдромы общего угнетения (39,2%), гипертензионно-гидроцефальный (21,4%), реже - судорожный (14,2%). На первом году жизни добавлялись синдромы двигательных нарушений (45,07%) и гипервозбудимости; в первые 3 года жизни выявлялась задержка психомоторного развития (66,6%), в 3 года и старше к числу

вышеперечисленного присоединялись синдромы дефицита внимания и задержки психического развития (48,0%), атаксический (36,0%) синдром. Последствием ВПР ЦНС таким образом были - вторичная гидроцефалия (20,13%), задержка психо-речевого развития (66,6%), атонически-атаксический синдром у (36,0%), эпилепсия (8,33%), при этом в конечном итоге всем были диагностированы различные формы ДЦП.

3. Наличие судорожного синдрома у новорожденных (ДК=0,98) предполагает дисгенезию мозолистого тела, а у детей 1го года жизни - субарахноидальную кисту (ДК=0,5) или голопроэнцефалию (ДК=0,85), гипертензионно-гидроцефального синдрома (ДК=0,8) в обеих группах - врожденную гидроцефалию или порок Денди-Уокера (ДК=1,08); синдрома двигательных нарушений (ДК=1,18 и ДК=1,08) - спинномозговую дизрафию и порэнцефалию у детей 1го года жизни (ДК=0,7).

У детей в возрастной группе 1—3 года при наличии задержки психического развития выявлены микроцефалия (ДК=1,01), при гипертензионно-гидроцефальном синдроме - порэнцефалия (ДК=0,75), тогда как у детей в возрасте 3 лет и старше при судорожном синдроме установлены артериовенозная мальформация (ДК=2,46), при гиперактивности и дефиците внимания - порэнцефалию (ДК=0,37) и дисгенезию мозжечка, нарушение функции тазовых органов - спинномозговую дизрафию (ДК=2,64), атаксического синдрома - порок Денди-Уокера (ДК=2,0).

4. При условии неадекватной реабилитации или её отсутствии (ПК=20,57) прогнозируется формирование тяжелых последствий ВПР ЦНС, проявляющихся стойкими ликвородинамическими нарушениями (ПК=24,09), изменениями со стороны черепно-мозговых нервов (ПК=16,81), двигательными расстройствами (ПК=55,53), поражением мозговых оболочек (ПК=15,22), нарушением функции тазовых органов (ПК=21,97), стойким судорожным синдромом (ПК= 42,01), задержкой психического и речевого развития (ПК=27,93).

5. Применение всего комплекса реабилитационных услуг детям с

неврологическими отклонениями, вызванными ВПР ЦНС, обеспечивает достоверное снижение ликвородинамических нарушений (с 92,6% до 41,4%), изменений со стороны черепно-мозговых нервов (с 81,7% до 41,4%), двигательных нарушений (с 67,07% до 37,8%), нарушений функций тазовых органов (с 57,3% до 24,3%), судорожного синдрома (с 24,3% до 7,3%), улучшение психоречевого и психомоторного развития, снижение риска формирования тяжелых последствий (симптоматической эпилепсии с 9,72% до 4,87% , вторичной гидроцефалии с 22,2% до 13,1%), что отразилось на улучшении психологического статуса и социальной адаптации детей, определяющих качество жизни.

Практические рекомендации

1. Для выделения семьи с высоким риском рождения ребенка с ВПР ЦНС необходимо использовать рекомендуемый «Алгоритм прогнозирования риска формирования ВПР ЦНС у плода в семье».
2. Для прогнозирования тяжелых последствий ВПР ЦНС у ребенка в различные периоды жизни и определения тактики оптимального лечения и диспансеризации необходимо использовать алгоритм «Тест прогнозирования последствий у ребенка с ВПР ЦНС».
3. Дети с ВПР ЦНС требуют динамического наблюдения педиатра с участием невролога, нейрохирурга и окулиста.
4. Внедрение реабилитационной методики, разработанной в НЦОМид, включающей общий массаж, физиотерапию с применением электрофореза с лекарственными веществами, стимуляцию мышц синусоидальными модулированными токами, лечебное плавание, занятия с логопедом, коррекционные занятия с психологом и специалистом по ранней коммуникации «социализации». Раннее начало комплексных реабилитационных мероприятий с привлечением различных медицинских и педагогических специалистов, их непрерывность и преемственность.

6. Выполнение мероприятий, направленных на первичную профилактику рождения детей с ВПР ЦНС:
- периконцепционный прием поливитаминовых препаратов содержащих фолиевую кислоту в дозе 1 мг/сут женщинам репродуктивного возраста и 4мг/сут - при наличии факторов риска ВПР;
 - выделение семей в группы повышенного риска рождения ребенка с ВПР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Бочков Н П**, Лазюк Г. И., 1991, Кулешов Н П, Мутовин Г Р , 2000, Демикова Н С , 2005.
2. **Ник С**, Вшап , 1980, Ромеро Р, Пилу Дж , Дженти Ф и др, 1994.
3. **Fauchere, J.C.** Safety of Early High-Dose Recombinant Erythropoietin for Neuroprotection in Very Preterm Infants [Text] / J.C.Fauchere, В.М.Koller, А.Тschopp [et.al.] // J. Pediatr.- 2015.- Jul; 167, №1ю- 52-57.
4. **Минайчева Л.И.** Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 2014г. Генетико-эпидемиологическое исследование врожденных пороков развития в сибирских популяциях: Мониторинг, медико-генетическое консультирование, диспансеризация.
5. **Барычева Л.Ю.**, Голубева М.В., Российский вестник перинатологии и педиатрии,3, 2015г. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями.
6. **Байбарин Е.Н.**, вопросы современной педиатрии, 2012, 11(5):7-11. Анализ фактов, определяющих различия перинатальных потерь при врожденных аномалия развития в регионах Российской Федерации (по данным государственной и ведомственной статистики).
7. **Волгина, С.Я.** Детская инвалидность в Республике Татарстан: медико – статистический анализ [Текст] / С.Я.Волгина, З.М.Аминова, З.М.Яфарова // Казанский медицинский журнал.- 2009.- №3.- 305-308.

8. Низова Л.М., Кислицына И.Г. Роль врача в повышении качества реабилитации детей-инвалидов. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017; 25(5): 303—307.
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-866X-2017-25-5-303-307>
9. Баркун Г.К., Лысенко И.М., Журавлева Л.Н., Косенкова Е.Г., Потапова В.Е. Медико-социальная значимость врожденных пороков развития головного мозга как одной из причин детской инвалидности. УДК 616.831-058.86-036.865:316.64
10. Кашкина Е.В., 2011
11. Ибрагимов, М.С. Частота встречаемости аномалий развития у новорожденных в Хичеванской автономной Республике Азербайджана [Текст] / М.С.Ибрагимов // Фундаментальные исследования.- 2010.- №3.
12. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т., 2010г.
13. Заводнова О.С. Фундаментальные исследования №10, 2014г. Менингоэнцефалиты у новорожденных с врожденными пороками развития нервной системы: клинико-эпидемиологические аспекты.
14. Мелкадзе, Е.В. Прогнозирование перинатальных исходов у беременных с угрозой прерывания во втором триместре гестации [Текст]: автореф. дис....канд. мед.наук / Е.В.Мелкадзе.- 2015.- 22 с.
15. Зиненко, Д.Ю. Врожденная гидроцефалия: этиопатогенез и лечение [Текст] / Д.Ю.Зиненко, А.М.Мытников // Современные методы диагностики и лечения заболеваний нервной системы: матер. Конфер.- Уфа, 2006.- 4.1.- С.141-142.
16. Барашнев, Ю.И. Инвалидность с детства: недифференцированная патология нервной системы и роль аномалий развития мозга [Текст] / Ю.И.Барашнев, А.В.Розанов, А.И.Волобуев, В.О.Панов // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2005.-№1.- с.43-50.
17. Еликбаева, Г.М. Эпидемиология и ранняя диагностика врожденных пороков развития позвоночника и спинного мозга [Текст] / Г.М.Еликбаева // Вопросы современной педиатрии.- 2008.- Т.7.- №4.
18. R.J. Leventer, Clin Neurosci, 2012 у. Пороки развития нервной системы.
19. Кулакова В.А., 2015
20. Барычеваб, Л.Ю. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями [Текст] / Л.Ю.Барычева // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2015.- №3.
21. Андреева, А.П. Изучение наследственно-обусловленных аномалий развития на основе регионального мониторинга ВПР у новорожденных в

- Саратовской области [Текст]: автореф. дис....канд.мед.наук / А.П.Андреева.- М.,2007.- 20 с.
- 22.Демикова, Н.С.** Динамика частоты врожденных пороков развития в Российской Федерации (по данным федеральной базы мониторинга ВПР за 2006 – 2012 гг.) [Текст] / Н.С.Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2015.-№2.- С.72-74.
- 23.Сурков, Д.Н.** Минимальная инвазивность – основной перспективный вектор в современной стратегии выхаживания недоношенных новорожденных [Текст] / Д.Н.Сурков , Д.О.Иванов, А.И.Оболонский [и др.] // Вопросы практической педиатрии.- 2013.- Т. 8, №1.- С.32-39.
- 24.Володин, Н.Н.** Новые технологии в решении проблем перинатальной медицины [Текст] / Н.Н.Володин // Педиатрия.- 2004.- №3.- С.56-60.
- 25.Андреева Л.П.** Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2007г.
Изучение наследственно-обусловленных аномалий развития на основе регионального мониторинга врожденных пороков развития у новорожденных в Саратовской области.
- 26.Барычева Л.Ю.** Российский вестник перинатологии и педиатрии, 3, 2015г. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями.
- 27.Гималдинова Н. Е., Игнатъева Е. Н., Воробьева О. В., Любовцева Л. А.** Врожденная аномалия центральной нервной системы, ассоциированная с внутриутробным коинфицированием цитомегаловирусом и токсоплазмой: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (3): 207–213. doi: 10.15690/vsp.v19i3.2116
- 28.Сурков, Д.Н.** Минимальная инвазивная терапия в выхаживании недоношенных новорожденных [Текст] / Д.Н.Сурков, Д.О.Иванов, А.И.Оболонский , О.Г.Капустина // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова.- 2012.- №4.- С.28-33.
- 29.Robert G Best, PhD, FACMG – Anencephaly** // Chief Editor: Stephen L Nelson, Jr, MD, PhD, FAACPDM, FAAN, FAAP, FANA // Sep 30, 2021
- 30.Nir Shimony, MD - Neural Tube Defects** // Chief Editor: Amy Kao, MD // : Nov 26, 2018
- 31.Куликова С.Л., Рябцева С.Н., Лихачев С.А.** Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь. Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь. Фокальная кортикальная дисплазия: эволюция

- 32. Барычева Л.Ю.** Российский вестник перинатологии и педиатрии, 3, 2015г. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями.
- 33. Сопрунова, И.В.** Распространенность врожденных пороков центральной нервной системы на территории Астраханской области [Текст] / И.В.Сопрунова // Фундаментальные исследования.- 2011.- №3.
- 34. Ковтун, О.П.** Мониторинг врожденных пороков развития центральной нервной системы на территории Свердловской области за 2012 год [Текст] / О.П.Ковтун // Вестник Уральской медицинской академии науки.- 2014.- №2.
- 35. Кизатова, С.Т.** Заболеваемость и факторы риска врожденных пороков развития у новорожденных детей [Текст] / С.Т.Кизатова // Казакстан медицина журналы.- Батыс, 2012.- №2.- 34 с.
- 36. Барычева, Л.Ю.** Формирование пороков развития у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией [Текст] / Л.Ю.Барычева // Фундаментальные исследования.- 2014.- №4.
- 37. Алиханов, А.А.** Нейровизуализация при эпилепсии [Текст] / А.А.Алиханов, А.С.Петрухин // Пособие. М.: Ленком.- 240 с.
- 38. Баритнова, И.В.** Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии [Текст]: дис....д-ра мед.наук / И.В.Баритнова.- 2015
- 39. Иванова, И.Е.** Современные представления об аномалиях развития почек у детей и возможности их раннего выявления (обзор литературы) [Текст] / И.Е.Иванова // Здравоохранение Чувашии.- 2011.- С.23-26.
- 40. Информационный бюллетень ВОЗ №370, январь 2014 г.**
- 41. Ann Gee Tan, Neha Sethi and Sofah Sulaiman** - Evaluation of prenatal central nervous system anomalies: obstetric management, fetal outcomes and chromosome abnormalities. BMC Pregnancy and Childbirth, 2022
- 42. Барашнев, Ю.И.** Врожденные пороки развития головного мозга, выявляемые у плодов и новорожденных [Текст] / Ю.И.Барашнев, А.В.Розанов, Л.А.Петрова [и др.] // Росс. Вестник перинатологии и педиатрии.- 2005.- №6.- С.9-12.
- 43. Clark, M.** Lower motor neuron involvement in perisylvian polymicrogyria polymicrogyria [Text] / M.Clark, M.Pitt, B.G.Neville // Dev. Med. Child Neurol.- 2006.- Vol.48, №10.- P.842-846.

- 44. Бикметова, Е.С.** Задержка роста плода: молекулярно-генетические особенности, факторы риска, прогнозирование [Текст]: автореф. дис....канд.мед.наук / Е.С.Бикметова.- 2014.
- 45. Кабулова, М.А.** Врожденные пороки развития у детей с внутриутробными инфекциями [Текст]: автореф. дис....канд.мед.наук / М.А.Кабулова.- 2014.
- 46. Вершинская, О.** Первичная профилактика врожденных пороков развития [Текст] / О.Вершинская // Информационный бюллетень.- 2015.
- 47. Кашина, Е.В.** Клиническая манифестация врожденных пороков развития центральной нервной системы у детей в возрастном аспекте [Текст] / Е.В.Кашина // Научный журнал «Фундаментальные исследования».- 2007.- №1.
- 48. Кашина, Е.В.** Возрастные особенности врожденных пороков развития центральной нервной системы у детей [Текст] / Е.В.Кашина // Научный журнал «Фундаментальные исследования».- 2015.- №10.
- 49. Кашина, Е.В.** Значение влияния факторов риска на развитие врожденных пороков центральной нервной системы [Текст] / Е.В.Кашина // Научный журнал «Фундаментальные исследования».- 2014.- №11.
- 50. Иванов, Д.О.** Анализ историй болезни детей, находившихся на лечении в отделении патологии новорожденных [Текст] / Д.О.Иванов, Ю.В.Петренко, Т.А.Федосеева // Вестник современной клинической медицины.- 2013.- Т.6, вып.6.- С.29-35.
- 51. Семенова, К.А.** Восстановительное лечение у детей с перинатальными поражениями нервной системы и ДЦП [Текст] / К.А.Семенова // М.- 2007.- 263 с.
- 52. Congenital malformation in 4224 children conceived after IVF.** S. Enthyony SE Buitendijk. European Society of Human Reproduction and Embriology, 2017 у.
- 53. Leventer, R.J.** Пороки развития нервной системы [Text] / R/J/Leventer // Clin. Neurosci.- 2012.
- 54. Флетчер, Р.** Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины [Текст] / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнерю.- М.: Медиа сфера, 1998.- 352 с.
- 55. Hoda Z Abdel-Hamid, MD - Cerebral Palsy** // Amy Kao, MD, Aug 22, 2018
- 56. Sumaira Nabi, MBBS, FCPS . Chief Editor: George I Jallo, MD** Macrocephaly. Aug 23, 2021 // emedicine.medscape.com
- 57. Цветкова, А.С.** Организационные основы профилактики врожденных пороков развития наследственных болезней в условиях центра

- планирования семьи и репродукции [Текст]: дис....канд.мед.наук / А.С.Цветкова.- 2010.
- 58.Икоева, Т.А.** Ранняя диагностика и варианты лечения гидроцефалии у детей (клинико-сонографические исследования) [Текст]: автореф.дис....канд мед.наук / Т.А.Икоева.- СПб, 2000.- 21 с.
- 59.Крикунова, Н.И.** Медико-генетический мониторинг врожденных пороков развития у детей в Томской области [Текст] / Н.И.Крикунова, Л.П.Назаренко, В.П.Пузырев, Е.В.Тихомирова // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2008.- №2.- С.29-31.
- 60.Петрухин, А.С.** Эпилепсия детского возраста: руководство для врачей [Текст] / А.С.Петрухин. М.: Медицина, 2000.- 438 с.
- 61.Калмык, О.В.** Аномалии развития органов и частей тела человека: справочное руководство [Текст] / О.В.Калмык, О.В.Михайлов, С.А.Стенаков, Л.А.Лернер // Саратов: изд-во СТМУ, 2009.- 182 с.
- 731.Анохин, П.К.** Системогенез как общая закономерность развития функции в эмбриогенезе [Текст] / П.К.Анохин // Очерки по физиологии плода и новорожденного.- М., 1966.-С.9-13.
- 62.John Wiley & Sons Ltd.** ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic examination of the fetal central nervous system. Part 2: performance of targeted neurosonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57: 661–671.
- 63.Девялтовская М. Г.** Характеристика структурных изменений головного мозга у недоношенных детей с пре- и перинатальным поражением центральной нервной системы / М. Г. Девялтовская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 3. С. 248-252. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-3-248-252>
- 64.Davis, В.Е.** Acquisition of autonomy skills in adolescents with myelomeningocele [Text] / В.Е.Davis, D.В.Shurtleff, W.О.Walker [et.al.] // *Dev. Med. Child Neurol.*- 2006.- Vol.48, №4.- P.253-258.
- 65.Olsson, I.** Medical problems in adolescents with myelomeningocele (MMC): an inventory Swedish MMC of the: population born during 1986-1989 [Text] / I.Olsson, M.Dahl, S.Mattsson [et.al.] // *Acta Paediatr.*- 2007.- Vol.96, №3.- 3.446-449.
- 66.Rollins, N.** Semilobar holoprosencephaly seen with diffusion tensor imaging and fiber tracking [Text] / N.Rollins // *AJNR Am. J. Neuroradiol.*- 2005.- Vol.26, №8.- 3.2148-2152.
- 67.Wagenaar, N.** Clinical Risk Factors for Punctate White Matter Lesions on Early Vagnetic Resonance Imaging in Preterm Newborns [Text] / N.Wagenaar, V.Chan, F.Groentndaal [et.al.] // *J. Paediatr.*- 2017 Mar; 182: 34-40.el.doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.073.Epub 2017 Jan 4.

- 68. Джаманкулова Ф. С., Мусуралиев М. С., Сапарбаев А. А.** Частота и структура врожденных пороков развития в Киргизской Республике // Бюллетень науки и практики. 2018. Т. 4. №4. С. 53-61. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/jamankulova> (дата обращения 15.04.2018).
- 69. Rollins, N. Semilobar holoprosencephaly seen with diffusion tensor imaging and fiber tracking / N. Rollins // AJNR Am. J. Neuroradiol. 2005. - Vol. 26, №8.-P. 2148-2152**
- 70. Wagenaar N.** Clinical Risk Factors for Punctate White Matter Lesions on Early Magnetic Resonance Imaging in Preterm Newborns. / Wagenaar N, Chau V, Groenendaal F, Kersbergen KJ, Poskitt KJ, Grunau RE, Synnes A, Duerden EG, de Vries LS, Miller SP, Benders MJNL. // J Pediatr. 2017 Mar;182:34-40.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.073. Epub 2017 Jan 4.
- 71. Барашнев, Ю.И.** Перинатальная неврология [Текст] / Ю.И.Барашнев // М.: «Триада – Х», 2001.- 638 с.
- 72. Белопасов, В.В.** Врожденные пороки головного мозга: клиника, методы диагностики [Текст] / В.В.Белопасов, И.Г.Измайлова, Н.В.Ткачева // Тр. Астрах. Гос. мед. акад.- 2009.- Т.17.- С.95-100
- 73. Доманин, Е.И.** Лучевая диагностика сложного порока развития головного мозга [Текст] / Е.И.Доманин // Рентгенорадиология 21 века. Проблемы и надежды: тез докладов 8-го Всерос. Съезда рентгенологов и радиологов.- Челябинск, 2001.- С.131-135.
- 74. Christine Thorogood, MD - Rehabilitation and Cerebral Palsy // Chief Editor: Consuelo T Lorenzo, MD // Oct 25, 2018.**
- 75. Малкова, Е.М.** Изучение роли вируса краснухи в формировании врожденных пороков развития методом РТ-ПЦР [Текст] / Е.М.Малкова, И.П.Терещенко, О.Н.Гришаева [и др.] // Детские инфекции.- 2004.- №3.- С.5-8.
- 76. Агарков Н.М., Чурносов М.И., Осипова О.А., Шарапова О.В., Модестов А.А., Коровин Е.Н., Эккерт Н.В.** Влияние антропогенных поллютантов атмосферы на распространенность врожденных пороков развития среди новорожденных. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(6): 34–41. DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–6–34–41
- 77. Барашнев, Ю.И.** Истоки и последствия минимальных мозговых дисфункций у новорожденных и детей раннего возраста (полемические размышления) [Текст] / Ю.И.Барашнев // Акушерство и гинекология.- 2004.- №3.- С.20-24.
- 78. Г.Г. Хубулава** «Ребенок-Инвалид и общество: Взаимоотношения и социализация» ФГБУ «НИДОИ им. Г.И.Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург 2017г. УДК 362.116

- 79. Hatami, M.** Anencephaly and pregnancy outcome in Iran [Text] / M. Hatami, M. A. Khatamee, M. Matin, N. Valaei // Gynecol. Obstet.- 2007.- Vol.63, №1.- P.49-52.
- 80. Чурносков, М.И.** Экология и врожденные аномалии детей [Текст] / М.И.Чурносков, Н.М.Агарков, В.И.Евдокимов [и др.].- Белгород: Белгородский госуд. Универ., 2005.- 165 с.
- 81. Aly, H.** Melatonin use for neuroprotection in perinatal asphyxia: a randomized controlled pilot study [Text] / H. Aly, H. Elmahdy, M. Rowisha [et.al.] // J. Perinatol.- 2015 Mar; 35 (3): 186-91. doi: 10.1038/jp.2014.186. Epub 2014 Nov 13.
- 82. Петрухин, А.С.** Дисгенезия мозолистого тела и нарушение межполушарного взаимодействия [Текст] / А.С.Петрухин, Л.В.Калинина, М.А.Величко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии.- 2009.- №3.- С.56-60.
- 83. Антонов, О.А.** Врожденные пороки развития у новорожденных в крупном промышленном центре Западной Сибири [Текст]: автореф. дис....канд.мед.наук / О.А.Антонов.- Омск, 2009.- 20 с.
- 84. Антонов, О.А.** Внутриутробные инфекции и врожденные пороки развития у плода и новорожденных детей [Текст] / О.А.Антонов, И.В.Антонова, О.В.Добаш // Детские инфекции.- 2005.- №2.- С.64-66.
- 85. Попов, В.Е.** Аппендицит у детей с гидроцефалией после вентрикулоперитонеального шунтирования [Текст] / В.Е.Попов, М.И.Лившиц, Г.М.Воронюк [и др.] // Детская хирургия.- 2002.- №4.- С.48-49.
- 86. Баранова, И.П.** Внебольничная смерть детей в связи с врожденными пороками и органическими повреждениями нервной системы [Текст] / И.Н.Баранова // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова.- 2000.- №3.- С.53-56.
- 87. Капитонов, Д.И.** Эндоскопическая эндоназальная диагностика и лечение базальной ликвореи и энцефалоцеле передних отделов основания черепа [Текст] / Д.И.Капитонов, А.С.Лопатин // Журнал . Вопросы нейрохирургии им. Бурденко.- 2002.- №1.- С.26-30.
- 88. Коршунов, А.Е.** Программируемые шунтирующие системы в лечении гидроцефалии: обзор [Текст] / А.Е.Коршунов // Журнал. Вопросы нейрохирургии им. Бурденко.- 2003.- №3.- С.36-40.
- 89. Филиппов, О.С.** Оценка значимости факторов риска рождения ребенка с врожденным пороком развития [Текст] / О.С.Филиппов, А.А.Казанцева // Акушерство и гинекология.- 2005.- №1.- С.13-17.

- 90. Azzopardi, D.** Moderate hyperthermia within 6 h of plus inhaled xenon versus moderate hypothermia alone after birth asphyxia (TOBY – Xe): a proof-of-concept, open-label, randomized controlled trial [Text] / D.Azzopardi, [et.al.] // Lancet Neurol. 2016 Feb; 15(2):145-153. Doi: 10.1016/s1474-4422(15)00347-6. Epub 2015 Dec 19.
- 91. Saustag, O.D.** Perinatal health in Europe: neonatal aspects [Text] / O.D.Saustag // Proceeding of the 5th World Congress of Perinatal Medicine. Barselona, 2001.- P.1-4.
- 92. Sitnikov, A.R.** Clinical case of the late diagnosis of type- I I schizencephaly [Text] / A.R.Sitnikov // Rural Remote Health.- 2007.- Vol.7, №2.- P.661.
- 93. Алиханов, А.А.** Нейрорадиологическая модель различных вариантов нарушения нейронной миграции [Текст] /А.А.Алиханов // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова.- 2014.- №10.- С.81-85.
- 94. Баенет, И.М.** Ультразвуковая диагностика врожденных пороков центральной нервной системы в I триместре беременности [Текст] / И.М.Баенет, Н.В.Романовская // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.- 2000.- Т.8, №2.- С.143-144
- 95. Карякин Н.Н., Шейко Г.Е., Воловик М.Г., Белова А.Н.** Технологии виртуальной реальности в комплексной медицинской реабилитации пациентов с детским церебральным параличом. Бюллетень сибирской медицины. 2020; 19 (2): 142–152. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-142-152>.
- 96. Жихарева В. В., Узакбаев К. А., Саатова Г. М., Бабаджанов Н. Д.** Медицинская реабилитация детей раннего возраста с неврологическими проявлениями и последствиями врожденных пороков развития нервной системы // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №9. С. 405-409. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/37>
- 97. Жихарева В. В., Узакбаев К. А., Саатова Г. М., Бабаджанов Н. Д.** Частота и структура клиничко-неврологических синдромов у детей при врожденных пороках развития нервной системы // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №9. С. 398-404. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/36>
- 98. Батышева, Т.Т.** Детский церебральный паралич – современные представления [Текст] / Т.Т.Батышева, А.В.Виноградов // Жизнь с ДЦП. Проблемы и решения.- 2009.- №1.- С.35-36.
- 99. Блюм, Е.Э.** К вопросу этиологии и патогенеза детского церебрального паралича [Текст] / Е.Э.Блюм, Н.Э.Блюм, А.Р.Антонов // Вестник Рос. Ун-та дружбы народов. Серия « Медицина ». - М., 2004.- №3.- С.234.

- 100. Бронников, В.А.** Роль интегративных систем в дизнейроонтогенезе детей с церебральными параличами [Текст] / В.А.Бронников, Ю.И.Кравцов // Комплексная реабилитация больных и инвалидов.- 2008.- №2.- С.18-19.
- 101. Володин, Н.Н.** Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе [Текст] / Н.Н.Володин, М.И.Медведев // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова.- 2001.- Т.101, №7.- С.4.
- 102. Голосная, Г.С.** Нейрохимические аспекты патогенеза гипоксических поражений мозга у новорожденных [Текст] / Г.С.Голосная // Медпрактика.- М., 2009.- 128 с.
- 103. Иваницкая, И.Н.** Детский церебральный паралич [Текст] / И.Н.Иваницкая // СПб Дидактин Плюс, 2003.- С.78-101.
- 104. Burefish, C.M.** Plasticity in the human cerebral cortex: lessons From the normal brain and from stoke [Text] / C.M.Burefish // Neuroscientist.- 2004.- №10.- P.163-173.
- 105. Staudt, M.** Reorganization after pre- and perinatal brain lesions [Text] / M.Staudt // J. Anal.- 2010.- Vol.217, №4.- P.469-471.
- 106. Укулакова В.А.** Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2015 г. Прогнозирование гипоксически-ишемических поражений мозга плода при комплексной оценке адаптационных особенностей системы «мать-плацента-плод».
- 107. Taylor, D.C.** Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy [Text] / D/C/Taylor, M.A.Falconer, C.I.Bruton [et.al.] // J. Neurol Neurosurg Psychiatry.- 1971.- Vol.34.- P.369-387.
- 108. Joana Jesus – Ribeiro.** Genomic and Epigenetic Advancer in Focal Cortical Dysplasia Types 1 and 2 [Text] / Joana Jesus Ribeiro, Luis Miguel Pires, Joao Daniel Melo [et.al.] // A. Scoping Review Front. Neurosci, 22 January. 2021.
- 109. Zhang, Z.** Somatic variants in new candidate genes identified in focal cortical dysplasia type 1 [Text] / Z.Zhang, K.Gao, O.Liu [et.al.] // Epilepsia.- 2020.- Vol.61.- P.667-678.
- 110. Sim, N.S.** Precise detection of low – level somatic mutation in resected epilepsy brain tissue [Text] / N.s.Sim, A.Ko, W.K.Kim [et.al.] // Acta Neuropathol.- 2019.- Vol.138.- P.901-912.
- 111. Nakashima, M.** Somatic mutations in the MTOR gene cause focal cortical dysplasia type 1b [Text] / M.Nakashima, H.Saito, N.Tohyama [et.al.] // Ann. Neurol.- 2015.- Vol.78.- P.375-380.

- 112. D'Gama, A.M.** Somatic mutations activating the mTOR pathway in dorsal telencephalic progenitors cause a continuum of cortical dysplasias [Text] / A.M.D'Gama, M.B.Woodworth, A.A.Nossain [et.al.] // Cell Rep.- 2017.- Vol.21.- Н.3754-3766.
- 113. Marsan, E.** Review: mechanistic target of rapamycin (mTOR) pathway, focal cortical dysplasia and epilepsy [Text] / E.Marsan, S.Baulac // Neuropathol Appl. Neurobiol.- 2018.- Vol.44.- P.6-17.
- 114. Leventer, R.J.** Hemispheric cortical dysplasia secondary to a mosaic somatic mutation in MTOR [Text] / R.J.Leventer, T.Scerri, A.P.Marsh [et.al.] // Neurology.- 2015.- Vol.84.- P.2029-2032/
- 115. Lim, J.S.** Brain somatic mutations in MTOR cause focal cortical dysplasia type I leading in intractable epilepsy [Text] / J.S.Lim, W.I.Kim, H.C.Kang [et.al.] // Nat. Med.- 2015.- Vol.21.- P.395-400.
- 116. Baidassari S.** et.al., 2019
- 117. Алиханов, А.А.** Комплексное нейрорадиологическое обследование больного эпилепсией [Текст] / А.А.Алиханов, А.Ю.Никоноров, С.В.Пилия // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова.- 2007.- Вып.7.- С.61-63.
- 118. Зелинская, Д.И.** Детская инвалидность. Медико-социальное исследование [Текст]: автореф.дис....д-ра мед.наук / Д.И.Зелинская.- М., 1998.- 42 с.
- 119. Guilherme, B.** Arachnoidal cyst [Text] / B.Guilherme, Z.Kelder, J.Lessa [et.al.] // Arg. Neuro-psiuiat.- 1999.- Vol.57, №2b.- P.377-381.
- 120. Tsuyoshi, I.** Dandy-Walker variant in Coffin Siris Syndrome [Text] / I.Tsuyoshi, N.Nario, M.Mari [et.al.] // Am J. Med. Genet.- 2001.- Vol.100, №2.- P.152-158.
- 121. Якунин, Ю.А.** Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста [Текст] / Ю.А.Якунин [и др.] // М., 2003.- 487 с.
- 122. Мельникова В.Ю.** Нигаудории тандурустии Тоцикистон, №2, 2016г. Эпидемиология и этиопатогенез врожденных пороков развития центральной нервной системы.
- 123. Куренков, А.Л.** Оценка двигательных нарушений при детском церебральном параличе и других болезнях нервной системы [Текст] : дис.... д-ра мед. наук: 14.00.09 / А.Л.Куренков.- М., 2005.- 222 с.
- 124. Бочарникова, Ю.А.** Синдром Денди Уокера у ребенка с клинической картиной детского церебрального паралича [Текст] / Ю.А.Бочарникова, Л.П.Грицио, Е.Т.Лильин // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова.- 2006.- №3.- С.98-99.

125. **Воронов, В.Г.** Клиника, диагностика и хирургическое лечение пороков развития спинного мозга и позвоночника у детей: автореф. дис....д-ра мел.наук / В.Г.Воронов.- СПб, 2000.- 42 с.
126. **Г.А. Леонов, А.С. Соломатина, Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, А.О. Буршинов.** Клинический случай выраженной внутренней гидроцефалии при мальформации Денди-Уокера. DOI:10.23888/HMJ202192272-279
127. **Медведев, М.И.** Врожденные аномалии мозга, лобарная голопроэнцефалия неонатальном периоде [Текст] / М.И.Медведев, Н.Н.Володин, А.В.Горбунов [и др.] // Росс. Вестник перинатологии и педиатрии.- 2001.- №2.- С.13-15.
128. **Володин, Н.Н.** Судороги новорожденных, семиотика и дифференциальная диагностика [Текст] / Н.Н.Володин, М.И.Медведев, Н.Д.Суворов // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова.- 2004.- №11.- С.64-69.
129. **Заводнова, О.С.** Менингоэнцефалиты у детей с врожденными пороками и аномалиями развития [Текст] / О.С.Заводнова // Российский педиатрический Чужносос, журнал.- 2004.- №6.- С.7-10.
130. **Бондаренко, О.В.** Клинико-нейрофизиологическое обоснование применения ботулотоксина типа А в комплексной терапии детского церебрального паралича: автореф. дис....канд мед. наук. 14.01.11 – нервные болезни / О.В.Бондаренко.- Пермь, 2013.
131. **Булекбаева, Ш.А.** Разработка и оценка эффективности реабилитационных мероприятий при различных формах детского церебрального паралича: автореф. дис....д-ра мед. наук / Ш.А.Булекбаева.- Республика Казахстан, Алматы, 2010.- 51 с.
132. **Бокерия, Л.А.** Врожденные аномалии (пороки развития) в Российской Федерации [Текст] / Л.А.Бокерия [и др.] // Детская больница:научно-практический журнал.- 2003.- №1.- С.7-14.
133. **Нou, М.** Magnetic resonance imaging findings in children with cerebral palsy [Text] / М.Hou, X.W.Fan, Y.I.Li [et.al.] // Zhonghua Er Ke Za Zhi.- 2004.- Vol.42, №2.- P.125.
134. **Imms, С.** Children with cerebral palsy participate: a review of the literature [Text] / С/Imms // Disabil Rehabil.- 2008.- Vol.11/30, №30.- P.1867-1884.
135. **Ward, N.S.** Mechanisms undeclying recovery of motor function after stroke [Text] / N.S.Ward // Postgrad. Med. J.- 2005.- №81.- P.510-514.
136. **Mewasingh, L.D.** Motor strategies in standing up hemiplegia [Text] / L.D.Mewasingh, T.Sebara, K.Pele [et.al.] // Pediatr. Neurol.- 2004.- Vol.30, №4.- P.257-261.

- 137. Максимов, А.Е.** Развитие двигательных навыков у детей младшего школьного возраста с нарушением функций опорно-двигательного аппарата с применением тренажерных устройств в условиях коррекционного учреждения: автореф. дис....канд пед.наук / А.Е.Максимов.- М., 2014.- 23 с.
- 138. Якунин, Ю.А.** Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста [Текст] / Ю.А.Якунин [и др.] // М., 2003.- 487 с.
- 139. Скворцов, И.А.** Развитие нервной системы у детей в норме и патологии [Текст] / И.А.Скворцов, Н.А.Ермоленко // М.: МЕД пресс. Информ, 2003.- 368с.
- 140. Смирнов, Д.Н.** Детский церебральный паралич и симптоматическая эпилепсия у ребенка с неонатальными судорогами [Текст] / Д.Н.Смирнов, Н.Д.Суворова, Г.А.Асмолова [и др.] // Росс. Вестник перинатологии и педиатрии.- 2003.- №2.- С.38-42.
- 141. Голод, М.С.** Мониторинг врожденных пороков развития у детей в Нижне- Новгородской области [Текст] / М.С.Голод, О.В.Удалова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины: научно-практический журнал.- 2005.- №1.- С.30-32.
- 142. Melbourne- Chambers R.** et.al., 2007; Tsuyoshi I. et.al., 2001
- 143. Gu, Q.** Neuromodulatory Transmitter systems in the cortex and the role in cortical plasticity [Text] / Q.Gu // Neuroscience,- 2002.- Vol.114, №4.- P.815.
- 144. Grundke-Iqbal, I.** Regene ration of the brain through neurogenesis [Text] / I.Grundke-Iqbal, T.Tatebayashi, M.H.Lee [et.al.] // Alzheimer Disease And Related Disorders; Research Advances.- Bucharest: Ana Aslan International Academyof Aging.- 2003.- №40.- P.445-457.
- 145. Скворцов, И.А.** Развитие нервной системы у детей (нейроонтогенез и его нарушения) [Текст] / И.А.Скворцов // М.: Тривола, 2000.- 208 с.
- 146. Идрисова, Ж.Р.** Поражения нервной системы, вызванные внутриутробными инфекциями [Текст] / Ж.Р.Идрисова // М.: Медицина, 2008.- №12.- С.33-39.
- 147. Левин, О.С.** Механизм регуляции движений и патогенез основных экстрапирамидных синдромов [Текст] /О.С.Левин // М.: МЕДпресс – информ., 2002.- С.16-55.
- 148. Левченкова, В.Д.** Патогенетические основы формирования детского церебрального паралича: дис....д-ра мед. наук / В.Д.Левченкова.- М., 2010.- 206 с.

149. **Лильян, Е.Т.** Клинико-генетические проблемы детского церебрального паралича: обзор [Текст] / Е.Т.Лильян, Ю.П.Перепонов, В.Г.Тиктаров // Росс. Педиатр. Журнал.- 2000.-№1.- С.39-41.
150. **Gillberg, С.** Deficits in attention, motor control and perception: a brief review [Text] / С.Gillberg // Arch Dis. Child.- 2003.- Vol.88, №10.- P.904.
151. **Соколов П.Л., Чебаненко Н.В., Притыко А.Г., Романов П.А.** Клинико-генетические параллели в изучении врожденных поражений головного мозга, не сопровождающихся эпилепсией. Русский журнал детской неврологии 2021;16(3):46–54. DOI: 10.17650/2073- 8803-2021-16-3-46-54.
152. **Ishitobi, М.** Abnormal primary somatosensory function in unilateral polymicrogyria an MEG study [Text] / M.Ishitobi, N.Nakasato, T. Yoshimoto, K.Linuma // Brain Dev.- 2005.- Vol.27, №1.- P.22-29.
153. **Melbourne-Chambers, R.** Aicardi syndrome associated with anterior cephalocele in a female infant [Text] / R.Methourne-Chambers, I.Singh Minott, I.Mowatt [et.al] // Dev. Med. Child Neuron.- 2007.- Vol.49, №6. P.464-466.
154. **Куренков, А.Л.** Роль сегментарных нарушений в формировании двигательных расстройств у больных детским церебральным параличом [Текст] / А.Л.Куренков // Журнал неврологии и психиатрии.- 2004.- №2.- С.16.
155. **Батышева, Т.Г.** Детский церебральный паралич – актуальное обозрение [Текст] / Т.Г.Батышева, О.В.Быкова, Е.М.Тюрина, А.В.Виноградов // Доктор. Ру.- 2012.- №5.- С.40-44.
156. **Семенова, К.А.** Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом [Текст] / К.А.Семенова // М.: Закон и порядок, 2007.- 616 с.
157. **Тупиков, В.А.** Система хирургической коррекции двигательных нарушений у детей с детским церебральным параличом: автореф.дис....д-ра мед.наук / В.А.Тупиков.- Ростов-на-Дону, 2018.-51 с.
158. **Амануллаев, Р.А.** Факторы риска развития врожденных аномалий у женщин фертильного возраста в Республике Каракалпакстан [Текст] / Р.А.Амануллаев // Русский медицинский журнал.- 2005.- №10.- С.704-705.
159. **Воловик М. Г., Шейко Г.Е., Кузнецов А.Н.** Эффективность реабилитации детей 5–8 лет со спастическими формами ДЦП, по данным клинической оценки и тепловидения// Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия».— 2019.— Т. 4.— 39 (414).— С. 14–22.

- 160. Рогов А.В.** Реабилитация больных детским церебральным параличом с применением тренажеров // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 4. С. 687–691.
- 161. Baulac, S.** Samilial focal epilepsy with focal cortical Dysplasia due to DEPDC5 mutations [Text] / S.Baulac, S.Ishida, E.Marsan [et.al.] // Ann. Neurol.- 2015.- Vol.77.- P.675-683.
- 162. Батышева Т.Т., Крапивкин А.И., Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С., Тихонов С.В.** Реабилитация детей с поражением центральной нервной системы. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(6): 7–15. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–6–7–15
- 163. Jane Elizabeth Sajan, Judy Ann John, Pearlin Grace, Sneha Sara Sabu & George Tharion** (2016): Wii-based interactive video games as a supplement to conventional therapy for rehabilitation of children with cerebral palsy: A pilot, randomized controlled trial, Developmental Neurorehabilitation, DOI: 10.1080/17518423.2016.1252970.
- 164. Т.Т. Батышева, В.И. Гузева, О.В. Гузева, В.В. Гузева.** Совершенствование доступности и качества медицинской помощи и реабилитации детей с детским церебральным параличом. УДК: 616.832.21-002.1-053.2 DOI: 10.17816/PED7165-72. 05.02.2016
- 165. Хан М. А., Попова О. Ф., Попова Е. С.** Современные технологии медицинской реабилитации детей с детским церебральным параличом. УДК 616.831 – 009 + 615.83
- 166. Боголенова, А.Н.** Проблема нейропластичности в неврологии [Текст] / А.Н.Боголенова, Е.Н.Чуканова // Междун. Неврологический журнал.- М., изд-во РГМУ, 2010.- №8.- С.38.
- 167. Mordekar, S.R.** Cerebral palsy due to mitochondrial cytopathy [Text] / S.R.Mordekar, P.S.Baxter // J. Paediatr. Child Health.- 2004.- Vol.40.- P.714-715.
- 168. Лянной, М.О.** Физическая реабилитация старшеклассников-инвалидов с последствиями детского церебрального паралича в поздней резидуальной стадии: автореф. дис....канд.пед.наук / М.О.Лянной.- М.: МГАФК, 2003.- 24 с.
- 169. Малука, М.В.** Физиологические изменения у детей с церебральным параличом в процессе реабилитации: автореф. дис....канд. биол. наук / М.В.Малука.- Краснодар, 1997.- 23 с.
- 170. Мякишева, Н.А.** Физическая реабилитация детей с последствиями ДЦП в условиях спортивно-игрового центра: автореф. дис....канд.пед.наук / Н.А.Мякишева.- М., 2000.- 23 с.

- 171. Рогов, А.В.** Реабилитация больных детским церебральным параличом с применением тренажеров [Текст] / А.В.Рогов // Саратовский научно-медицинский журнал.- 2013.- Т.9, №4.- С. 687-691.
- 172. Барабаш, Р.З.** Способ реабилитации больных детским церебральным параличом в виде спастической диплегии.- Патент RU 2 571 528 С2 [Текст] / Р.З.Барабаш // Публикация 2015.12.20.
- 173. Hung, Y.C.** Bimanual coordination during a goal-directed task in children with hemiplegic cerebral palsy [Text] / Y.C.Hung, J.Charles, A.M.Cordon // Dev Med. Child Neurol.- 2004.- Vol.46, №11.-P.746-753.
- 174. Lebedowska, M.K.** Biomechanical characteristics of patient with spastic and dystonic hypertonias in cerebral palsy [Text] / M.K.Lebedowska, D.Gaebler-Spira, R.S.Burns // Arch Phys. Med. Rehabil.- 2004.- Vol.85, №6.- P.875-880.
- 175. Lin, J.D.** The cerebral palsies: a physiological approach [Text] / J.D.Lin // J. Neurol Neurosurg Psychiatry.- 2003.- №74.- P.23.
- 176. Mieszczanek, T.** Epileptic seizures in children and youth with cerebral palsy [Text] / T/Mieszczanek // Neurol. Neurochir. Pol.- 2000.- Vol.34, №1.- P.265-271.
- 177. Вах М. et al.,** 2005; Leonard J, Graham H.K., 2009; Johnson A., 2002; Wichers M.J., et al., 2005
- 178. Гордеева, Н.В.** Комплексная характеристика нарушений здоровья у детей раннего возраста со спастическими формами детского церебрального паралича и их прогнозирование: автореф. дис...канд. мед. наук / Н.В.Гордеева.- Иваново, 2015.- 24 с.
- 179. Heinen, F.** The updated European Consensus 2009 in the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy [Text] / F.Heinen, K.Desloovere, A.S.Schroeder [et al.] // Eur. J. Paediatr. Neurol.- 2010.- Vol.14, №1.- P.45-46.
- 180. Вах, М.** Proposed definition and classification of cerebral palsy [Text] / M.Wax, M Goldstein, P.Rosenbaum [et al.] // Dev. Med. Child Neurol.- 2005.- Vol.47, №8.- P.571-576.
- 181. Leonard, J.** Treatment of motor disorders in cerebral palsy with botulinum neurotoxin [Text] / J.Leonard, H.K.Graham // Treatment of motor disorders in cerebral palsy with botulinum neurotoxin // Jankovic J. editor.- Botulinum toxin ; Therapeutic clinical practice and science.- Philadelphia ; Saunders Elsevier, 2009.- P.172-191.
- 182. Евтушенко, С.К.** Патогенетическая модель детского церебрального паралича у детей, рожденных от матерей с антифосфолипидным синдромом [Текст] / С.К.Евтушенко,

- М.А.Москаленко, О.С.Евтушенко, И.С.Евтушенко // Журнал неврологии и психиатрии.- 2006.- №7.- С.46-51.
- 183. Johnson, A.** Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe [Text] / A.Johnson // Dev. Med. Child Neurol.- 2002.- Vol.44, №9.- P.633-640.
- 184. Wichers, M.J.** Clinical presentation, associated disorders and aetiological moments in cerebral palsy: a Dutch population-based study [Text] / M.J.Wichers, E.Odding, H.J.Stam [et.al.] // Disabil Rehabil.- 2005.- Vol.27, №10.- P.583-589.
- 185. Дерябин, А.В.** Коррекция патологической позы и ходьбы пациентов с детским церебральным параличом с помощью функционального велоустройства [Текст] / А.В.Дерябин, А.М.Ненько // Ортопедия, травматология и протезирование.- 2009.- №2.- С.54-56.
- 186. Дерябина, Г.И.** Коррекция двигательных нарушений средствами физической культуры у инвалидов 11-14 лет с детским церебральным параличом: автореф. дис....канд. пед. Наук 13.00.04 / Г.И.Дерябина.- Тамбов, 2005.- 24 с.
- 187. Илларионова, А.В.** Особенности внутримышечной и межмышечной координации при дозировании усилий в условиях неустойчивого равновесия [Текст] / А.В.Илларионова, Л.В.Капилевич // Теория и практика физической культуры.- 2014.- №12.- С. 14-16.
- 188. Власенко, С.В.** Реабилитационный потенциал спастичных мышц у больных детским церебральным параличом: диагностические и прогностические аспекты, дифференцированные подходы к восстановительному лечению: автореф. дис....д-ра мед. наук / С.В.Власенко.- Ялта: Крым. гос. мед. ун-т им. С.И.Георгиевского, 2014.- 49 с.
- 189. Барановская, Е.Н.** Формирование установочных поз и ходьбы у детей дошкольного и младшего школьного возраста с детским церебральным параличом: автореф.дис.....канд.пед.наук / Е.Н.Барановская.- М.: ФНЦ ВНИИФК, 2013.- 24 с.
- 190. Капилевич, Л.В.** Физиологическое обеспечение точности и координации движений в условиях неустойчивого равновесия и подвижной цели [Текст] / Л.В.Капилевич, Ф.А.Гужов, Ю.П.Бредихина, А.А.Ильин // Теория и практика физической культуры.- 2014.- №12.- С.22-24.
- 191. Иорданская, Ф.А.** Мониторинг здоровья и функциональная подготовленность высококвалифицированных спортсменов в процессе

- учебно-тренировочной работы и соревновательной деятельности [Текст] / Ф.А.Иорданская, М.С.Юдинцева // М., 2006.- 240 с.
- 192. Клендар, В.А.** Оценка функционального состояния вегетативной нервной системы при двигательных режимах разной направленности у детей и подростков с врожденными нарушениями опорно-двигательного аппарата методом анализа variability сердечного ритма: автореф. дис....канд. мед. наук / В.А.Клендар.- М.: ВНИИФК, 2017.- 24 с.
- 193. Пономарева, А.Г.** Вегетативное равновесие и его роль в развитии патологии при высоких физических нагрузках в детско-юношеском спорте (обзор литературы) [Текст] / А.Г.Пономарева, М.В.Кривошапов, А.М.Лакшин [и др.] // Вестник спортивной науки.- 2018.- №2.- С.31-37.
- 194. Ледяйкина, Л.В.** Некоторые аспекты патогенеза ишемически гипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных [Текст] / Л.В.Ледяйкина, Л.А.Балыкова, С.В.Гарина [и др.] // СНВ, 2015.- №2.- С.112-115.
- 195. Weon, Y.C.** Supratentorial cerebral arteriovenous fistulas (AVFs) in children: review of 41 cases with 63 non choroidal single-hole AVFs [Text] / Y.C.Weon, Y.Yoshida, M.Sachet [et.al.] // Acta Neurochir (Wien).- 2005.- Vol.147, №1.- P.17-31.
- 196. Кашина, Е.В.** Значение влияния факторов риска на развития врожденных пороков центральной нервной системы [Текст] / Е.В.Кашина, А.Я.Осин // Научный журнал « Фундаментальные исследования ». - 2011.- №19.
- 197. Лазарева, К.И.** Частота и структура ВПР у новорожденных Ростовской области и факторы риска их формирования [Текст]: автореф. дис.....канд. мед.наук / К.И.Лазарева.- Ростов на дону, 2007.- 20 с..
- 198. Дочкина ЕС, Устинова АВ, Таранушенко ТЕ.** Анализ перинатального периода и поражений ЦНС у детей с ДЦП. Сибирское медицинское обозрение. 2018;(5):41-47. DOI: 10.20333/2500136-2018-5-41-47
- 199. Ю.В.Черненко, В.Н.Нечаев.** Диагностика, профилактика и коррекция врожденных пороков развития. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 379–383
- 200. Warren S. Brown, Lynn K. Paul.** The Neuropsychological Syndrome of Agenesis of the Corpus Callosum // J Int Neuropsychol Soc. 2019 March ; 25(3): 324–330. doi:10.1017/S135561771800111X.
- 201. Дементьева, Д.М.** Врожденные пороки развития у детей первых 3 лет жизни г. Ставрополь [Текст]: автореф.дис....канд.мед.наук / Д.М.Дементьева.- Ставрополь, 2004.- 25 с.

- 202. J. G. Becher, MD, Ph.** Pediatric Rehabilitation in Children with Cerebral Palsy: General Management, Classification of Motor Disorders. • Number 4 • 2002.
- 203. Bakheit AM, Bower E, Cosgrove A, Fox M, Morton R, Phillips S, Scrutton D, Shrubbs V, Yude C.** Opinion statement on the minimal acceptable standards of healthcare in cerebral palsy. *Disabil Rehabil.* 2001;23:578-582.
- 204. Roelofsen EE, Lankhorst GJ, Bouter LM.** Simultaneous development and implementation of the children's rehabilitation activities profile: a communication instrument for pediatric rehabilitation. *Disabil Rehabil.* 2001;23:614-622.
- 205. Tavernese E, Petrarca M, Rosellini G, et al.** Carbon Modular Orthosis (Ca.M.O.): an innovative hybrid modular ankle-foot orthosis to tune the variable rehabilitation needs in hemiplegic cerebral palsy. *NeuroRehabilitation.* 2017. 40 (3):447-57. [QxMD MEDLINE Link].
- 206. Aboutorabi A, Arazpour M, Ahmadi Bani M, Saeedi H, Head JS.** Efficacy of ankle foot orthoses types on walking in children with cerebral palsy: a systematic review. *Ann Phys Rehabil Med.* 2017 Nov. 60 (6):393-402. [QxMD MEDLINE Link].
- 207. Karabay I, Dogan A, Ekiz T, Koseoglu BF, Ersoz M.** Training postural control and sitting in children with cerebral palsy: Kinesio taping vs. neuromuscular electrical stimulation. *Complement Ther Clin Pract.* 2016 Aug. 24:67-72. [QxMD MEDLINE Link].
- 208. Семенова К.А., Левченко В.Д.** Особенности патогенетической терапии детского церебрального паралича, обусловленные характером патогенеза каждой из трех стадий этого заболевания // Социальные проблемы роста детской инвалидности: мат-лы II науч.-практ. междисциплинар. конф. с междунар. участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения». М., 2012. С. 129–130.
- 209. Семенова К.А.** Восстановительное лечение детей с перинатальными поражениями нервной системы и детским церебральным параличом. М.: Закон и порядок, 2007.
- 210.** Международная номенклатура нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности. II раздел: «Номенклатура нарушений» / Минздравмедпром России. М., 1995. 41 с.
- 211. Рогов А.В.** Способ реабилитации детей с нарушением опорно-двигательного аппарата // Детская и подростковая реабилитация. 2008. № 2 (11). С. 47–49.

- 212. Рогов А.В.** Комплексная коррекция ограничений жизнедеятельности ребенка 13 лет с детским церебральным параличом // Педиатрия. 2010. Т. 89, № 4. С. 146–147. **6. Рогов А.В.** Физическая реабилитация больных детским церебральным параличом со спастической диплегией // Медицина и образование в Сибири. 2012. № 6
- 213. Palisano RJ, Hanna S, Rosenbaum PL, Russell DJ, Walter SD, Wood EP, Raina PS, Galuppi BE.** Validation of a model of gross motor function for children with cerebral palsy. *Phys. Ther.* 2000;80:974-985.
- 214. Fontenrose A, Miller J, Hallum A.** Physician's and physical therapist's evaluations of cerebral palsied children for Achilles tendon lengthening. *Dev Med Child Neurol.* 1984;26:208-214.
- 215. Lance JW.** What is spasticity [letter]? *Lancet.* 1990;335:606.
- 216. Dietz V, Berger W.** Cerebral palsy and muscle transformation. *Dev Med Child Neurol.* 1995;37:180-184.
- 217. Becher JG, Harlaar J, Lankhorst GJ, Vogelaar TW.** Measurement of impaired muscle function of the gastrocnemius, soleus, and tibialis anterior muscles in spastic hemiplegia: a preliminary study. *J Rehabil Res Dev.* 1998;35:314-326.
- 218. Ziv I, Blackburn RMKJ.** Muscle growth in normal and spastic mice. *Dev. Med Child Neurol.* 1984;26:94.
- 219. Белова А.Н., Шейко Г.Е., Шаклунова Н.В., Израелян Ю.А.** Медицинская реабилитация при детском церебральном параличе: применение международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья детей и подростков. УДК: 616.831–009.11
- 220. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A., Goldstein M., Bax M., Damiano D., Dan B., Jacobsson B.** A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006 // *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007; № 109: P. 8–14. doi: 10.1111/j.1469–8749.2007.tb12610.x

221. **Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Кузенкова Л.М., Куренков А.Л., Клочкова О.А., Мамедъяров А.М., Каримова Х.М., Бурсагова Б.И., Вишнева Е.А.** Клинические рекомендации. Детский церебральный паралич у детей. 2016. 26 с.
222. **Семёнова 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 с.
223. **International Classification of Functioning, Disability and Health, Children and Youth Version. Geneva: World Health Organization, 2007.** Режимдоступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43737/9789241547321_eng.pdf?sequence=1.
224. **Казьмин А.М., Перминова Г.А., Чугунова А.И.** Прикладное значение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья детей и подростков (краткий обзор литературы) // Клиническая и специальная психология. 2014; 2: .103–118.
225. **Rosenbaum P., Stewart D.** The World Health Organization International Classification of Functioning, Disability, and Health: a model to guide clinical thinking, practice and research in the field of cerebral palsy // *Semin Pediatr Neurol.* 2004; Vol. 11, 1: 5–10.
226. **Schiariti V., Sauve K., Tatla S.** Which Measure Should I Use?: Content Analysis Using the ICF Core Sets for Children and Youth with Cerebral Palsy // *Paediatrics & Child Health.* 2015; Vol. 20, 5: e41-e42. doi: 10.1093/pch/20.5.e41.
227. **Jeevanantham D.** Application of the International Classification of Functioning, Disability and Health – Children and Youth in Children With Cerebral Palsy // *Indian Pediatr.* 2016; Vol. 53, 9: 805–810.
228. **Leonardi M., Martinuzzi A., Meucci P., Sala M., Russo E., Buffoni M., Raggi A.** A population survey in Italy based on the ICF classification: recognizing persons with severe disability // *Scientific World Journal.* 2012; 2012: 189097. doi:10.1100/2012/189097.

- 229. Rauch A., Cieza A., Stucki G.** How to apply the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) for rehabilitation management in clinical practice // *Eur J Phys Rehabil Med.* 2008; Vol 44. 3: 329–342.
- 230. Vargus-Adams J.N, Martin, L.K.** Domains of Importance for Parents, Medical Professionals, and Youth with Cerebral Palsy Considering Treatment Outcomes // *Child Care Health Devel.* 2010; Vol. 37: 276–81.
- 231.** World Health Organization. How to use the ICF. Режим доступа: <http://www.who.int/classifications/drafticfpracticalmanual.pdf>.
- 232. Wright F.V., Rosenbaum P.L., Goldsmith C.H., Law M., Fehlings D.L.** How do changes in body functions and structures, activity, and participation relate in children with cerebral palsy? // *Dev Med Child Neurol.* 2008; Vol. 50: 283–9.
- 233. Шошмин А.В., Пономаренко Г.Н., Бесстрашнова Я.К., Черкашина И.В.** Применение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья для оценки эффективности реабилитации: методология, практика, результаты // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2016; Т.93, 6: 12–20. doi: 10.17116/kurort2016612–20.
- 234. Adolfsson M., Malmqvist J., Pless M., Granlund M.** Identifying child functioning from an ICF-CY perspective: everyday life situations explored in measures of participation // *Disabil Rehabil.* 2011; Vol. 33, №13–14: P. 1230–1244. doi:10.3109/09638288.2010.526163.
- 235. Rosenbaum P., Eliasson A.C., Hidecker M.J., Palisano R.J.** Classification in Childhood Disability: Focusing on Function in the 21st Century // *J Child Neurol.* 2014; Vol. 29, 8: 1036–45. 18. World Health Organization. ICF core sets: manual for clinical practice. Geneva: WHO; 2012.
- 236. Simeonsson R.J., ICF-CY: A universal tool for documentation of disability** // *J Policy Prac Intel Disabil.* 2009; Vol. 6, № 2: P. 70–72. doi: 10.1111/j.1741–1130.2009.00215.x.
- 237. Weigl M., Cieza A., Andersen C., Kollerits B., Amann E., Stucki G.** Identification of relevant ICF categories in patients with chronic health conditions: a Delphi exercise // *J Rehabil Med.* 2004; (44 Suppl): P. 12–21. doi:10.1080/16501960410015443.

- 238. Stucki G., Grimby G.** Applying the ICF in medicine—Foreword // *J Rehabil Med.* 2004; Vol. 36: 5–6. 22. Schiariti V., Selb M., Cieza A., O'Donnell M. International Classification of Functioning, Disability and Health Core Sets for children and youth with cerebral palsy: A consensus meeting // *Dev Med Child Neurol.* 2015; Vol. 57, 2: 149–58.
- 239. Schiariti V., Masse C., Cieza A., Klassen A.F., Sauve K.,** Toward the development of the International Classification of Functioning Core Sets for children with cerebral palsy: a global expert survey // *Journal of Child Neurology.* 2014; Vol. 29, 5:582–591 doi: 10.1177/0883073813475481.
- 240. Ketelaar M., Vermeer A., Helders P.J.M.** Functional motor abilities of children with cerebral palsy: a systematic literature review of assessment measures // *Clin Rehabil.* 1998; Vol. 12, 5: 369–80.
- 241. Harvey A., Robin J., Morris M.E., Graham H.K., Baker R.** Asystematic review of measures of activity limitation for children with cerebral palsy // *Dev Med Child Neurol* 2008; Vol. 50, 3: 190–8.