

На правах рукописи

ДУЛЬНЕВ
Виталий Витальевич

**ОСОБЕННОСТИ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ
ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ
С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

14.01.11 Нервные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Саратов-2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Слюсарь Татьяна Александровна – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Немкова Светлана Александровна – доктора медицинских наук, доцент; ФГБОУ ВО Российский Национальный исследовательский медицинский Университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета; профессор кафедры

Левитина Елена Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; кафедра неврологии и нейрохирургии ИНПР; профессор кафедры

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ставропольский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2019 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.094.04 при ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России и на сайте www.sgmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Л.В. Музурова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Церебральный паралич (ЦП) является одной из ведущих причин детской инвалидности при патологии нервной системы [Jones M.W., 2007]. Распространённость ЦП в России составляет 2,2 – 3,3 на 1000 детей [Немкова С.А., 2012]; мировая заболеваемость – 2,5 на 1000 детей [Garfinkle J., 2011]. Представленность данной группы заболеваний существенно возрастает у недоношенных и глубоко недоношенных детей [Vincer M.J., 2006]. В связи с развитием системы родовспоможения в России порог выживаемости новорожденных снизился до 500 г, что ожидаемо увеличит распространённость ЦП [Немкова С.А., 2013]. С целью планирования стратегии ведения пациентов и для удобства динамического наблюдения представляются целесообразными разработка и внедрение в клиническую практику региональных регистров и определение функционального статуса детей с ЦП.

В патогенезе двигательных и когнитивных расстройств ЦП важнейшую роль играет сенсорная недостаточность и, как следствие, мультисенсорная дезинтеграция [Немкова С.А., 2013; Lidbeck C., 2016]. Ранняя диагностика сенсорных расстройств в контексте комплексного обследования является залогом успешной реабилитации детей.

Степень разработанности темы

Описание функционального статуса у детей с ЦП проводится с использованием шкал больших моторных функций (Gross Motor Function Classification System, GMFCS), мануальных навыков (Manual Ability Classification System, MACS; mini Manual Ability Classification System, mini-MACS), способности к питанию (Eating and Drinking Ability Classification System, EDACS) и функциональной мобильности (Functional Mobility Scale, FMS). Взаимосвязь между компонентами функционального статуса выявлена в ряде зарубежных исследований [Himuro N., 2017; Almasri N.A., 2018; Goh Y.R., 2018]; также показано влияние формы ЦП на отдельные его

компоненты [Arner M., 2008; Minciu I., 2012; Rodby-Bousquet E., 2012]. Отечественные работы, посвященные анализу функционального статуса у детей с ЦП, отсутствуют.

Число работ по сравнительному анализу возрастной динамики зрительной и слуховой афферентации и формирования когнитивных функций у детей с ЦП методом оценки параметров вызванных потенциалов (ВП) ограничено [Angrisani R.G., 2014]. Установлено статистически значимое изменение компонентов зрительных и акустических ВП у детей с ЦП по сравнению со здоровыми сверстниками [Соколов П.Л., 2011; Kothari R., 2010]. Особенности когнитивных ВП у детей с ЦП, влияние уровня моторного дефицита и формы ЦП на структуру зрительных, слуховых и когнитивных ВП остаются неизученными.

Цель исследования

Целью исследования является изучение особенностей вызванных потенциалов различной модальности (зрительных, акустических стволовых и когнитивных) у детей с церебральным параличом и взаимосвязь указанных потенциалов с клиническими характеристиками.

Задачи исследования:

1. Изучить факторы риска развития церебрального паралича и их влияние на степень функционального двигательного дефицита.
2. Исследовать особенности функционального статуса у детей с церебральным параличом, взаимозависимость его компонентов и особенности при различных клинических формах заболевания.
3. Выявить клинико-неврологическую характеристику и профиль осложнений у детей с церебральным параличом в зависимости от уровня двигательного дефицита.
4. Установить специфику возрастной динамики и структуры вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом и её взаимосвязь с уровнем двигательного дефицита, формой церебрального паралича и данными магнитно-резонансной томографии.

5. Изучить отличительные черты поражения головного мозга у детей с церебральным параличом по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Научная новизна работы

Впервые изучена распространённость, структура заболеваемости ЦП и его осложнения у детей г. Твери и Тверской области. Обнаружена высокая представленность у них зрительных, речевых и когнитивных нарушений. Показана значимость отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза матери, патологии пре-, интра- и перинатального периодов в развитии ЦП и формировании выраженного функционального дефицита.

Впервые охарактеризован функциональный статус у детей с ЦП, изучена взаимосвязь его элементов друг с другом и с клиническо-неврологическими характеристиками. Показано влияние осложнений на компоненты функционального статуса, важность их оценки для определения реабилитационного потенциала. На основании комплексного обследования детей уточнены и дополнены клинические особенности различных форм ЦП.

Впервые изучена возрастная динамика и структурная специфика вызванных потенциалов различной модальности в зависимости от уровня моторного дефицита, сопутствующих зрительных и слуховых нарушений, структурных изменений головного мозга по данным МРТ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования расширяют и дополняют информацию о факторах риска развития ЦП, отличительных чертах функционального статуса, профиле осложнений и данных нейровизуализации у детей с ЦП.

В ходе диссертационного исследования уточнены возрастные и клинические особенности вызванных потенциалов головного мозга у детей с ЦП.

Широкая распространённость у детей с ЦП зрительных, речевых и когнитивных нарушений диктует необходимость их раннего выявления в процессе обследования таких пациентов.

Выделенные в анамнезе факторы риска развития ЦП могут быть использованы для выявления групп детей, нуждающихся в раннем динамическом наблюдении невролога и смежных специалистов с целью ранней профилактики развития осложнений.

Установленные особенности возрастной динамики и структуры вызванных потенциалов головного мозга у детей с ЦП и сопутствующими зрительными, слуховыми, когнитивными нарушениями позволят диагностировать данную патологию на ранних стадиях развития заболевания, что способствует раннему началу реабилитации и улучшению качества жизни пациентов.

Методология и методы исследования

Настоящее одномоментное исследование проведено на базах центра детской неврологии и медицинской реабилитации клинической детской больницы № 2, отделения функциональной диагностики детской областной клинической больницы, лечебно-диагностического центра Международного института биологических систем им. С.М. Березина города Твери. Факторы риска развития ЦП изучены по данным ретроспективного анализа 130 историй болезни и 297 амбулаторных карт пациентов с ЦП. Обследовано 130 детей с диагнозом ЦП, установленным на основании критериев Международного консенсуса по церебральному параличу [Rosenbaum P., 2007]. С целью определения клинических особенностей и профиля осложнений ЦП проводился осмотр детей неврологами и смежными специалистами, оценивался нутриционный статус. Исследование функционального статуса включало описание повседневной активности ребёнка по пяти шкалам: GMFCS, MACS, mini-MACS, EDACS и FMS. Нейрофизиологическое обследование включало регистрацию и анализ зрительных ВП на вспышку, акустических стволовых ВП и акустических когнитивных ВП. Также исследовали нейровизуализационные маркеры поражения ЦНС в соответствие со Шведским регистром детей с ЦП.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Степень функционального дефицита у детей с ЦП – мануального дефицита по шкалам MACS и mini-MACS, нутриционного дефицита по шкале EDACS и функциональной мобильности по шкале FMS – статистически значимо взаимосвязана с уровнем двигательного дефицита по шкале GMFCS.

2. Распространённость большинства осложнений ЦП прямо пропорциональна уровню двигательного дефицита по шкале GMFCS; наихудший профиль осложнений наблюдается у детей с тетраплегией и неспастическими формами ЦП.

3. Возрастное сокращение латентности основных компонентов вызванных потенциалов у детей с ЦП замедлено по сравнению со здоровыми сверстниками; статистически значимое удлинение латентности вызванных потенциалов наблюдается даже при отсутствии клинически значимых сенсорных нарушений.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования обеспечивается достаточным объёмом выборки и качественной статистической обработкой с использованием специализированных программ. Выбранные статистические методы и тесты соответствуют дизайну исследования, отражая уровень значимости полученных результатов.

Апробация работы и внедрение результатов исследования

Апробация работы состоялась 28 апреля 2019 года на расширенном заседании кафедр нервных болезней и восстановительной медицины, факультетской терапии, физиологии с курсом теории и практики сестринского дела, общественного здоровья и здравоохранения с курсом истории медицины ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России (протокол № 2).

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе врачей первичного звена здравоохранения. Выявленные в ходе

исследования критерии и закономерности применяются в работе ГБУЗ КДБ № 2, а также в учебном процессе на кафедре нервных болезней и восстановительной медицины ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России.

Личный вклад автора

Весь объём клинических наблюдений и нейрофизиологических исследований осуществлён при непосредственном участии диссертанта. Автором определены дизайн, цели и задачи, выбраны методы исследования, спланировано его проведение по всем разделам диссертации, выполнен обзор научной литературы по изучаемой проблеме. Диссертант самостоятельно составил базу данных, провёл нейропсихологическое тестирование. Автором лично подготовлены публикации по теме работы.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных материалов диссертационных исследований.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 141 странице компьютерного текста и состоит из введения, обзора отечественной и зарубежной литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, который включает 42 отечественных и 160 зарубежных источников, списка сокращений. Диссертация иллюстрирована 20 рисунками и 50 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследовательская работа проводилась в три этапа. 1-й этап – изучение факторов риска развития ЦП в Тверской области по данным

ретроспективного анализа 130 историй болезни и 297 амбулаторных карт пациентов с ЦП.

2-й этап – анализ клинико-неврологического и функционального статуса детей с ЦП. Проведено комплексное обследование 130 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Контрольную группу составили 80 соматически здоровых детей в возрасте 1–17 лет с минимальной неврологической симптоматикой, проходящих обследование и лечение в дневном стационаре центра детской неврологии и медицинской реабилитации клинической детской больницы №2. Критерии включения в исследование: диагноз ЦП, установленный на основании критериев Международного консенсуса по церебральному параличу [Rosenbaum P., 2007]; добровольное информированное согласие родителей или опекунов на участие ребёнка в исследовании. Критерии исключения из исследования: прогрессирующее поражение головного мозга в исходе генетически подтверждённых наследственных заболеваний ЦНС, эпилептических синдромов, общесоматических заболеваний; синдром ЦП как исход черепно-мозговой травмы, исключая неонатальный период; органическое поражение головного мозга без клинически подтвержденного моторного дефицита. Исследуемая группа разделена на пять подгрупп двигательного дефицита по шкале GMFCS. Разделение на возрастные подгруппы также проведено в соответствии с классификацией GMFCS.

3-й этап – детальная оценка данных параклинического обследования в описанных подгруппах.

Клинико-неврологическое обследование включало неврологический осмотр, оценку нутриционного статуса, осмотр смежных специалистов (офтальмолога, педиатра, ортопеда, логопеда, медицинского психолога). Исследование функционального статуса включало описание повседневной активности ребёнка по пяти шкалам: GMFCS [Palisano R.J., 2008], MACS (для детей старше 4 лет) [Eliasson A.C., 2006] и mini-MACS (для детей 1–4 лет) [Eliasson A.C., 2017], EDACS [Sellers D., 2014] и FMS [Harvey A.R., 2010].

При обследовании состояния питания проводилась оценка массы тела на электронных весах с точностью до 100 г; при помощи программного обеспечения WHO Anthro и WHO Anthro+ определялось z-значение массы тела в соответствии с центильными таблицами Всемирной организации здравоохранения редакции 2009 года. Z-значение характеризует отклонение массы тела ребёнка от средней для данного возраста. Показатель z-значения менее -1 свидетельствует о дефиците массы тела, более 1 – об избыточной массе тела.

Нейрофизиологическое обследование проводилось на аппаратно-программном комплексе МБН ЭМГ-ВП4 (НМФ «МБН», Москва, Россия). Монтаж чашечковых хлорсеребряных электродов осуществлялся в соответствии с международной системой «10–20». Для контроля воспроизводимости ответов проводились две последовательные серии стимуляции, с последующим сравнением формы ответов. Регистрация зрительных вызванных потенциалов на вспышку (вЗВП) выполнялась с целью объективной оценки зрительной афферентации и обработки зрительной информации на корковом уровне. Предъявляемый бинокулярно стимул – вспышка матрицы белых светодиодов интенсивностью 1055 лк, длительностью 20 мс; частота стимуляции – 2 Гц.

С целью шумоподавления использовалась система аналогово-цифровой фильтрации с полосой пропускания 0,5–75 Гц. Число усреднений – 150; эпоха анализа – 400 мс. Анализировались сформированность и латентности основных позитивных (P1, P2) и негативных (N1, N2) компонентов вЗВП, а также амплитуда основного коркового пика P2. Значение латентности и амплитуды рассчитывалось как среднее значение ответов с левого и правого полушария при разнице латентностей менее 10 мс.

Регистрация акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) проводилась с целью оценки слуховой афферентации на периферическом и внутристволовом уровне. Моноауральная стимуляция выполнялась акустическим сигналом типа «щелчок» интенсивностью 90 дБ, создаваемым

путём разрежения мембраны головных телефонов изолирующего типа; частота стимуляции – 10,5 Гц. С целью шумоподавления использовалась система аналогово-цифровой фильтрации с полосой пропускания 200–3000 Гц. Число усреднений – 1500; эпоха анализа – 10 мс. Анализировались сформированность и латентности основных компонентов АСВП – I–V негативных пиков, значения межпиковых латентностей I–III, III–V и I–V, а также амплитуды I, III и V пиков. Значение латентности и амплитуды рассчитывалось как среднее значение ответов с левого и правого уха, при разнице латентностей менее 0,4 мс.

Регистрация когнитивных акустических вызванных потенциалов (КВП) выполнялась с целью объективной оценки объема кратковременной памяти и активного внимания. Бинауральная стимуляция проводилась акустическим сигналом типа «тон» интенсивностью 90 дБ, частотой 1000 Гц для частых стимулов и 2000 Гц для редких стимулов, создаваемым путём разрежения мембраны головных телефонов изолирующего типа; частота стимуляции – 1 Гц. Для получения КВП использовалась методика odd-ball paradigm: частые и редкие стимулы предъявлялись пациенту в псевдослучайной последовательности, пациент согласно полученной инструкции выделял только редкие стимулы и подсчитывал их количество. С целью шумоподавления использовалась система аналогово-цифровой фильтрации с полосой пропускания 0,5–35 Гц. Число усреднений – 20–30 редких стимулов, в зависимости от утомляемости пациента; эпоха анализа – 600 мс. Анализировались сформированность и латентности основных компонентов акустических КВП – пиков N1, P2, N2 и P3, а также амплитуда пика P3.

Магнитно-резонансная томография осуществлялась на томографе Siemens Magnetom Symphony мощностью 1,5 Тл в режимах T1, T2 и FLAIR. Оценивались линейные размеры желудочковой системы мозга, наличие изменений вещества мозга (кистозно-глиозная трансформация, рубцовая атрофия и т.д.) и их локализация. Исследовали нейровизуализационные

маркеры поражения ЦНС в соответствии со Шведским регистром детей с ЦП [CPUP, 2013].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических (корреляционный коэффициент Спирмена) и непараметрических (критерий χ^2 Пирсона, критерий U Манна – Уитни, критерий Н Краскела – Уоллиса) методов. Различия между сравниваемыми показателями принимались значимыми при $p \leq 0,05$. Анализ проводился с помощью программного обеспечения MS Office Excel 2007 (надстройка «Анализ данных») и IBM SPSS Statistics 23.

Результаты исследования

Факторы риска развития церебрального паралича. Установлена статистически значимая корреляционная связь между оценками по шкале Апгар на 1-й ($\rho = -0,27$; $\tau = -0,22$; $p < 0,01$) и 5-й минутах ($\rho = -0,31$; $\tau = -0,27$; $p < 0,01$) жизни новорожденного и последующим уровнем двигательного дефицита по шкале GMFCS.

Распространённость инфекций группы *Toxoplasma*, *Rubella*, *Citomegalovirus*, *Herpesvirus spp.* у матери во время беременности была достоверно выше у детей с большим уровнем GMFCS ($\chi^2 = 9,803$; $\chi^2_{\text{крит}} = 9,488$; $p < 0,05$). При анализе интранатальных и постнатальных (первые 28 дней жизни) факторов риска установлено достоверное увеличение частоты церебральной ишемии, внутрижелудочковых кровоизлияний, гипербилирубинемии, а также инфекций новорожденного в сравнении с группой контроля. Факторы риска в виде интранатальной асфиксии, неонатальных судорог, респираторной поддержки в неонатальный период и перивентрикулярной лейкопатии (ПВЛ) (по данным скрининговой нейровизуализации) регистрировались исключительно в основной группе. Представленность в анамнезе интранатальной асфиксии статистически значимо возрастала в соответствии с уровнем GMFCS ($\chi^2 = 11,955$; $\chi^2_{\text{крит}} = 9,488$; $p < 0,05$). Распространённость неонатальных судорог ($\chi^2 = 14,711$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,277$; $p < 0,01$), респираторной поддержки ($\chi^2 = 32,275$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,277$; $p < 0,001$) и

ПВЛ ($\chi^2 = 12,480$; $\chi^2_{\text{крит}} = 9,488$; $p < 0,05$) в анамнезе также достоверно возрастала с уровнем GMFCS.

Функциональный статус детей с церебральным параличом. При изучении взаимосвязи компонентов функционального статуса установлено увеличение глубины функционального дефицита во всех сферах, пропорциональное увеличению уровня общего моторного дефицита. Уровень GMFCS статистически значимо коррелирует с уровнем MACS ($\rho = -0,83$; $\tau = -0,74$; $p < 0,01$) и уровнем EDACS ($\rho = -0,70$; $\tau = -0,61$; $p < 0,01$). Также установлена достоверная связь уровня моторного дефицита с уровнями функциональной мобильности по шкале FMS на расстоянии 5 метров ($\rho = -0,90$; $\tau = -0,84$; $p < 0,01$), 50 метров ($\rho = -0,89$; $\tau = -0,81$; $p < 0,01$) и 500 метров ($\rho = -0,87$; $\tau = -0,79$; $p < 0,01$).

Проанализированы особенности функционального статуса при отдельных формах церебрального паралича. Наибольший моторный и мануальный дефицит наблюдается при спастической тетраплегии, а также у детей с неспастическими формами ЦП. Выраженный нутриционный дефицит наблюдался преимущественно при тетраплегии и диплегии. Спастический гемипарез характеризовался прогностически наиболее благоприятно. Различия между описанными подгруппами статистически значимы ($\chi^2 = 86,91$; $\chi^2_{\text{крит}} = 26,22$; $p < 0,01$ при оценке уровня GMFCS; $\chi^2 = 56,74$; $\chi^2_{\text{крит}} = 26,22$; $p < 0,01$ при оценке уровня MACS и mini-MACS; $\chi^2 = 53,75$; $\chi^2_{\text{крит}} = 26,22$; $p < 0,01$ при оценке уровня EDACS).

В отношении функциональной мобильности наиболее благоприятной является гемипаретическая форма ЦП. Выраженным ограничением мобильности отличаются спастическая тетраплегия и неспастические формы ЦП. Различия функциональной мобильности в представленных подгруппах являются статистически значимыми.

Клинико-неврологические особенности и профиль осложнений церебрального паралича. Повышение уровня GMFCS статистически значимо не увеличивало представленность спастических и неспастических форм ЦП ($\chi^2 = 5,86$; $\chi^2_{\text{крит}} = 9,49$; $p = 0,21$); их распределение сохраняется относительно

равномерным. Распространённость ведущих спастических феноменов – аддукторного и hamstring-синдрома – статистически значимо увеличивалась пропорционально уровню GMFCS. Неспастические формы ЦП были представлены гиперкинетической (29,1%), атонической (16,7%) и смешанной (54,2%) формами. Частота гиперкинезов увеличивалась пропорционально степени моторного дефицита.

Ортопедические нарушения у детей с ЦП были представлены контрактурами в суставах верхних и нижних конечностей, паралитическими подвывихами или вывихами бедра, патологической установкой стоп – варусная или вальгусная деформация, нарушениями осанки. Статистический анализ не выявил значимого различия в распространённости ортопедических нарушений у детей с разными уровнями GMFCS. Исключение составляет распространённость паралитических вывихов и подвывихов бедра, диагностируемых у каждого третьего пациента с выраженным моторным дефицитом (GMFCS 4–5) ($\chi^2 = 17,28$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; $p < 0,01$).

Связь между сохранностью речевой функции и уровнем моторного дефицита является значимой как для экспрессивной ($\chi^2 = 75,4$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; $p < 0,001$), так и для рецептивной ($\chi^2 = 95,5$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; $p < 0,001$) речи. Увеличение моторного дефицита ведет к увеличению распространённости когнитивных нарушений.

Диагноз структурной эпилепсии установлен у 31,5% детей основной группы. Его представленность статистически значимо ($\chi^2 = 32,18$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; $p < 0,001$) увеличивалась с возрастанием уровня GMFCS.

Патология зрительного анализатора у детей с ЦП представлена нарушениями рефракции и нейроофтальмологическими расстройствами. Нарушения рефракции выявлены у 18,5% основной группы; взаимосвязи распространённости нарушений рефракции и уровня GMFCS не выявлено. Нейроофтальмологические нарушения у детей с ЦП выявляются в виде одностороннего и содружественного косоглазия, нистагма, частичной атрофии зрительных нервов (ЧАЗН), сочетания указанных расстройств и

нарушения фиксации взора и слежения за объектами. Удельный вес изолированных поражений – косоглазия и нистагма – не обнаруживает связи с уровнем GMFCS, тогда как распространённость ЧАЗН ($\chi^2 = 21,53$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; $p < 0,001$), комбинированного поражения ($\chi^2 = 38,47$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; $p < 0,001$) и пареза взора ($\chi^2 = 37,19$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; $p < 0,001$) статистически значимо возрастает у детей с более высокими баллами по данной шкале.

Нарушения слуха в виде одно- или двустороннего снижения выявлены у 6,2% основной группы. Статистически значимого различия в представленности данных нарушений в зависимости от уровня GMFCS или формы ЦП не получено.

Выявлена статистически значимая зависимость распространённости нарушений глотания ($\chi^2 = 23,50$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; $p < 0,001$) и гиперсаливации ($\chi^2 = 25,87$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; $p < 0,001$) от уровня моторного дефицита. Дефицит массы тела выявлен у 31,5% пациентов; распространённость гипотрофии увеличивается пропорционально уровню GMFCS. Установлена статистически значимая ($r_s = 0,51$; $p < 0,01$) отрицательная корреляционная связь средней силы между показателем z-значения и уровнем моторного дефицита. При анализе данного показателя у детей с различными уровнями питания по шкале EDACS выявлено, что дети с ЦП, имеющие уровень по шкале EDACS выше 1, подвержены риску развития дефицита массы тела.

Особенности вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом. Проведена оценка характеристик вЗВП у 62 пациентов с ЦП в возрасте 1–15 лет (средний возраст $5,50 \pm 0,52$ года) и у 52 здоровых детей в возрасте 1–16 лет (средний возраст $7,80 \pm 0,69$ года). Обследуемые дети разделены на пять подгрупп, соответствующих возрастной классификации в системе GMFCS. Анализ динамики латентности коркового пика P2 выявил её прогрессирующее сокращение с возрастом, статистически значимое различие в подгруппах контрольной группы ($H = 20,19$; $p < 0,001$), тогда как в основной группе данное различие было несущественным ($H = 8,61$; $p = 0,08$). Значение латентности P2 статистически значимо коррелировало с возрастом

у детей с ЦП ($\rho_s = -0,40$; $p < 0,01$) и контрольной группы ($\rho_s = -0,64$; $p < 0,001$). При исследовании возрастной динамики остальных компонентов вЗВП и амплитуды P2 в контрольной группе обнаружено статистически значимое возрастное различие в латентности компонента N1 ($H = 10,36$; $p < 0,05$) и N2 ($H = 17,41$; $p < 0,01$). В основной группе значимая зависимость от возраста выявлена только у компонента N1 ($H = 10,80$; $p < 0,05$). В обеих группах зарегистрировано возраст-зависимое снижение латентности компонентов вЗВП, не имеющее статистической значимости. Амплитуда основного коркового пика статистически значимо различалась у детей разного возраста как основной, так и контрольной группы, не имея при этом тенденции к равномерному повышению или снижению с возрастом.

Проведена оценка латентности основных компонентов и амплитуды основного коркового пика вЗВП у 43 детей с ЦП в возрасте 3–15 лет (средний возраст $7,50 \pm 0,58$ года) и у 42 здоровых детей в возрасте 3–16 лет (средний возраст $9,40 \pm 0,63$ года), данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Основные показатели вЗВП у детей с ЦП
и у контрольной группы ($M \pm m$)**

Параметр	Дети с ЦП n = 43	Контрольная группа n = 42	U	P
L P1, мс	$61,26 \pm 2,27^{**}$	$54,19 \pm 1,99$	864,50	0,007
L N1, мс	$82,32 \pm 2,22^{**}$	$73,86 \pm 1,81$	804,00	0,002
L P2, мс	$123,53 \pm 3,23^{**}$	$111,97 \pm 2,70$	850,00	0,005
L N2, мс	$181,36 \pm 6,29^*$	$164,55 \pm 5,72$	922,00	0,022
A P2, мкВ	$15,89 \pm 1,25^{**}$	$19,88 \pm 1,35$	868,00	0,008

Примечание: здесь и далее L – латентность пика, A – амплитуда пика; * $p < 0,05$;

** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Анализ вЗВП показывал достоверное увеличение ранних и поздних компонентов ответов, а также амплитуды основного коркового пика P2 в сравнении с контрольной группой.

При исследовании влияния моторного дефицита и формы ЦП на параметры вЗВП установлена статистически значимая корреляция уровня

GMFCS и латентности компонентов N1 ($\rho_s = -0,39; p < 0,01$), P2 ($\rho_s = -0,41; p < 0,01$) и N2 ($\rho_s = -0,53; p < 0,001$). Сравнение показателей латентности компонентов вЗВП и амплитуды P2 у детей с различными формами ЦП не выявило статистически значимых различий, за исключением компонента N1 ($H = 9,00; p < 0,05$).

Данные сравнительного анализа показателей АСВП у детей с ЦП и контрольной группы представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Параметры компонентов АСВП у детей с ЦП
и у контрольной группы ($M \pm m$)**

Параметр	Дети с ЦП, n = 32	Контрольная группа, n = 44	U	P
L N1, мс	2,15 ± 0,08	1,97 ± 0,03	103,0	0,06
L N2, мс	3,11 ± 0,09	2,95 ± 0,06	132,0	0,48
L N3, мс	4,19 ± 0,10	3,86 ± 0,06	83,5	0,02
L N4, мс	5,30 ± 0,11	4,99 ± 0,06	96,5	0,04
L N5, мс	6,14 ± 0,12	5,81 ± 0,04	91	0,03
Межпиковые латентности				
L N1–N3, мс	2,11 ± 0,08	1,84 ± 0,06	76	0,01
L N3–N5, мс	1,91 ± 0,06	1,99 ± 0,07	127	0,38
L N1–N5, мс	4,04 ± 0,09	3,81 ± 0,05	100,5	0,04
Амплитудные показатели				
A N1, мкВ	0,28 ± 0,04	0,21 ± 0,03	369,5	0,39
A N3, мкВ	0,22 ± 0,04	0,21 ± 0,03	333,5	0,87
A N5, мкВ	0,51 ± 0,07	0,46 ± 0,05	351,5	0,68

У детей с ЦП выявлено статистически значимое увеличение латентностей пиков N3 ($U = 83,5; p < 0,05$), N4 ($U = 96,5; p < 0,05$) и N5 ($U = 91,0; p < 0,05$), а также увеличение межпиковых латентностей N1–N3 ($U = 76,0; p < 0,05$) и N1–N5 ($U = 100,5; p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. Амплитудный анализ не выявил статистически значимого различия пиковых амплитуд N1, N3 и N5 в основной и контрольной группах.

Возрастная динамика формирования АСВП изучена у 32 детей с ЦП в возрасте 5–17 лет (средний возраст $10,80 \pm 0,77$ года) и у 44 здоровых детей в возрасте 4–17 лет (средний возраст $9,50 \pm 0,60$ года). В ходе анализа медианных значений компонентов АСВП в возрастных подгруппах

контрольной группы выявлено статистически значимое различие в латентности пиков N3 ($H=6,53; p < 0,05$), N4 ($H = 7,91; p < 0,05$) и N5 ($H = 8,64; p < 0,05$), межпиковых латентностях N1–N3 ($H = 11,24; p < 0,01$) и N1–N5 ($H = 9,20; p < 0,05$), а также в амплитуде пика N5 ($H = 7,32; p < 0,05$). При сравнении аналогичных показателей в подгруппах детей с ЦП статистически значимых различий не обнаружено.

Ввиду отсутствия возможности полноценного продуктивного контакта и выполнения инструкций у детей со средним и высокими уровнями двигательного дефицита для изучения его взаимосвязи с параметрами слуховой афферентации проведен сравнительный анализ показателей АСВП у детей с 1-м и 2-м уровнями по шкале GMFCS. Выявлено статистически значимое различие латентности пиков N2 ($U = 26,5; p < 0,05$), N4 ($U = 33,0; p < 0,05$) и N5 ($U = 17,5; p < 0,01$), а также амплитуды пика N5 ($U = 30,5; p < 0,05$), что может свидетельствовать о замедлении слуховой афферентации у детей с более выраженным двигательным дефицитом. В ходе сравнения параметров АСВП у детей со спастическим гемипарезом и диплегией у последних наблюдалось статистически значимое удлинение латентности и снижение амплитуды пика N1.

Возрастные особенности КВП изучены у 30 детей в возрасте 6–15 лет (средний возраст $8,90 \pm 0,84$ года) и у 44 здоровых детей в возрасте 4–17 лет (средний возраст $9,50 \pm 0,60$ года). В группе контроля выявлена статистически значимая отрицательная корреляция возраста ребенка и латентности компонентов N1 ($\rho_s = -0,46; p < 0,01$), P2 ($\rho_s = -0,34; p < 0,05$) и N2 ($\rho_s = -0,35; p < 0,05$). В основной группе статистически значимые корреляции не установлены.

Выявлено статистически значимое удлинение латентности всех компонентов КВП, что вместе с отсутствием их значимого сокращения с возрастом предполагает снижение объема оперативной памяти и концентрации активного внимания у детей с ЦП, несмотря на минимальный двигательный дефицит (табл. 3).

Параметры КВП у здоровых детей и у пациентов с ЦП (M ± m)

Параметр	Дети с ЦП, n = 30	Контрольная группа, n = 44	U	P
L N1, мс	187,27 ± 20,34	126,34 ± 3,55	80,0	0,002
L P2, мс	240,36 ± 24,17	178,84 ± 3,90	110,0	0,022
L N2, мс	313,36 ± 22,47	240,47 ± 4,63	65,0	0,001
L P3, мс	415,91 ± 19,61	322,80 ± 4,73	23,5	0,001
A P3, мкВ	12,36 ± 1,75	11,84 ± 0,75	202,0	0,97

При исследовании влияния формы ЦП на показатели КВП у детей с диплегией выявлено статистически значимое увеличение латентности компонентов P2 (U = 4; p < 0,05), N2 (U = 2; p < 0,05) и P3 (U = 4; p < 0,05), что подразумевает большую сохранность указанных когнитивных функций у детей со спастической гемиплегией.

Результаты нейровизуализационного исследования у детей с церебральным параличом. Поскольку объём и структура поражения головного мозга широко варьируют в зависимости от механизма развития ЦП, была проведена оценка представленности различных паттернов МРТ в зависимости от уровня двигательного дефицита и формы ЦП.

По данным проведённого анализа, уровень GMFCS статистически значимо влияет на распространённость таких изменений, как ПВЛ ($\chi^2 = 19,84$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; p < 0,01), фокальное кортикальное повреждение ($\chi^2 = 18,75$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; p < 0,01), диффузное кортикальное повреждение ($\chi^2 = 31,51$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; p < 0,001) и гидроцефалия ($\chi^2 = 15,75$; $\chi^2_{\text{крит}} = 13,28$; p < 0,01).

Гемиплегическая форма ЦП характеризуется преобладанием фокальных повреждений, что обуславливает доминирующую односторонность клиники; у детей со спастической тетраплегией доминируют изменения в виде двустороннего повреждения и пороков развития ЦНС. Представленность ПВЛ и гидроцефалии увеличивается при распространении спастичности. По результатам МРТ, неспастические формы ЦП наиболее часто включают изменения в виде ПВЛ, диффузного коркового повреждения и изменений структур мозжечка.

Поскольку ПВЛ характеризуется изменениями околожелудочковых пространств, данная патология увеличивает риск повреждения зрительной лучистости, топически проходящей в области затылочных рогов боковых желудочков мозга, что может привести к замедлению зрительной афферентации. Проведён анализ влияния ПВЛ на корковые параметры вЗВП (табл. 4).

Таблица 4

**Корковые показатели вЗВП у детей с ЦП и ПВЛ
по данным МРТ ($M \pm m$)**

Показатель	Наличие ПВЛ, n = 19	Отсутствие ПВЛ, n = 24
L P2, мс	136,17 ± 6,83***	109,89 ± 2,99
L N2, мс	200,37 ± 11,67*	170,52 ± 6,33
A P2, мкВ	17,75 ± 2,33	16,47 ± 2,14

У детей с ПВЛ определяется статистически значимое удлинение латентности компонентов P2 ($U = 61$; $p < 0,001$) и N2 ($U = 95$; $p < 0,05$), что свидетельствует о наличии объективной взаимосвязи между органическим поражением мозга и функциональной сохранностью коркового отдела зрительного анализатора у детей с ЦП.

У детей со структурной эпилепсией и ЦП выявлено статистически значимое увеличение представленности изменений в виде диффузного кортикального повреждения ($\chi^2 = 10,69$; $\chi^2_{\text{крит}} = 6,64$; $p < 0,01$), врожденных пороков развития головного мозга ($\chi^2 = 6,12$; $\chi^2_{\text{крит}} = 3,84$; $p < 0,05$) и гидроцефалии ($\chi^2 = 4,84$; $\chi^2_{\text{крит}} = 3,84$; $p < 0,05$). Данные изменения являются наиболее вероятными эпилептогенными предикторами у детей с органическим поражением ЦНС. У детей с нейроофтальмологическими нарушениями статистически значимо преобладают изменения в виде ПВЛ ($\chi^2 = 10,35$; $\chi^2_{\text{крит}} = 6,64$; $p < 0,01$) и гидроцефалии ($\chi^2 = 11,09$; $\chi^2_{\text{крит}} = 6,64$; $p < 0,001$).

У детей с задержанным речевым развитием или системным недоразвитием речи отмечалась высокая статистически значимая распространённость ПВЛ ($\chi^2 = 6,93$; $\chi^2_{\text{крит}} = 6,64$; $p < 0,01$) и диффузного

кортикального повреждения ($\chi^2 = 10,35$; $\chi^2_{\text{крит}} = 6,64$; $p < 0,01$). У пациентов с фокальными кортикальными повреждениями сохранная речь выявлялась чаще ($\chi^2 = 5,04$; $\chi^2_{\text{крит}} = 3,84$; $p < 0,05$).

Перивентрикулярная лейкопатия является следствием системной гипоксии, в ходе которой наиболее раннее повреждение происходит в олигодендроцитах. Системное нарушение миелинизации предполагает связь ПВЛ и параметров слуховой афферентации (табл. 5).

Таблица 5

**Характеристики АСВП у детей с ЦП и ПВЛ
по данным МРТ (M ± m)**

Показатель	Наличие ПВЛ, n = 11	Отсутствие ПВЛ, n = 21	U	P
L N1, мс	2,39 ± 0,13	2,09 ± 0,05	33,0	0,03
L N2, мс	3,28 ± 0,15	3,03 ± 0,05	41,0	0,09
L N3, мс	4,45 ± 0,14	4,06 ± 0,07	28,0	0,01
L N4, мс	5,71 ± 0,13	5,16 ± 0,08	16,0	0,001
L N5, мс	6,44 ± 0,16	5,91 ± 0,06	20,5	0,004
Межпиковые латентности				
L N1–N3, мс	2,08 ± 0,12	2,00 ± 0,07	60,5	0,57
L N3–N5, мс	2,00 ± 0,09	1,87 ± 0,04	51,0	0,26
L N1–N5, мс	4,08 ± 0,13	3,86 ± 0,08	49,5	0,23
Амплитудные показатели				
A N1, мкВ	0,19 ± 0,03	0,29 ± 0,05	55,5	0,40
A N3, мкВ	0,21 ± 0,05	0,29 ± 0,05	51,0	0,29
A N5, мкВ	0,40 ± 0,06	0,60 ± 0,08	41,0	0,10

Несмотря на статистически значимое увеличение латентности компонентов АСВП у детей с ПВЛ, показатели межпиковых латентностей, удлинение которых является следствием демиелинизирующего процесса, в подгруппах практически не отличались.

Статистически значимой взаимосвязи между глубиной когнитивных нарушений и представленностью описанных изменений не выявлено, несмотря на то что большинство детей с ЦП, осложненной умственной отсталостью, имеют выраженные нейровизуализационные постгипоксические изменения. Статистически значимого влияния изменений мозолистого тела на параметры КВП не выявлено, тогда как у детей с

гидроцефальным синдромом отмечалось значимое удлинение компонентов длиннолатентных слуховых ВП.

ВЫВОДЫ

1. На выраженность моторного дефицита влияют такие факторы риска, как инфекции матери группы *Toxoplasma*, *Rubella*, *Citomegalovirus*, *Herpesvirus spp.* во время беременности, оценки по шкале Апгар менее 7 баллов на 1-й минуте жизни и менее 8 баллов на 5-й минуте жизни, интранатальная асфиксия, неонатальные судороги, респираторная поддержка в неонатальный период и перивентрикулярная лейкопатия по данным нейровизуализации, проведенной в неонатальный период.

2. Минимальный двигательный дефицит выявлен у 35,4% детей, первично обследованных в стационарных условиях, максимальный – у 21,5% пациентов. Степень функционального дефицита – мануального, нутриционного и функциональной мобильности – статистически значимо коррелирует с уровнем моторного дефицита. Функциональный статус также различается в зависимости от формы церебрального паралича – спастический гемипарез характеризуется наиболее благоприятным реабилитационным потенциалом, тогда как тетраплегия и неспастические формы отличаются плохим прогнозом.

3. В профиле осложнений у детей с церебральным параличом, проходящих курс стационарного обследования и реабилитации, преобладают когнитивные (70,0%) и ортопедические (68,0%) нарушения, а также структурная эпилепсия (31,5%), нейроофтальмологические (25,0%) и слуховые (6,0%) расстройства. Распространённость большинства осложнений пропорциональна степени моторного дефицита и максимальна при спастической тетраплегии и неспастических формах церебрального паралича.

4. У детей с церебральным параличом наблюдается объективное нарушение возрастного формирования сенсорной (зрительной и слуховой) афферентации, проявляющееся нивелированием возрастных различий параметров зрительных и акустических стволовых вызванных потенциалов

по сравнению со здоровыми детьми. В группе пациентов с церебральным параличом выявлено статистически значимое удлинение латентности компонентов зрительных, акустических стволовых и акустических когнитивных вызванных потенциалов; латентность отдельных компонентов зрительных вызванных потенциалов коррелирует с уровнем моторного дефицита. Чёткого влияния формы церебрального паралича на параметры вызванных потенциалов не установлено, однако у детей со спастической диплегией латентность ранних компонентов зрительных и акустических стволовых вызванных потенциалов была значимо выше, чем у детей с гемипарезом.

5. Нейровизуализационные паттерны в виде билатерального кортикального повреждения, перивентрикулярной лейкопатии и гидроцефалии чаще определяются у детей с выраженным моторным дефицитом, фокальное кортикальное повреждение – при минимальном моторном дефиците. Изменения в виде билатерального кортикального повреждения, перивентрикулярной лейкопатии и врожденных пороков развития центральной нервной системы чаще ассоциировались с осложнениями церебрального паралича в виде эпилепсии, речевых и нейроофтальмологических расстройств. Поражение перивентрикулярной зоны у детей с церебральным параличом статистически значимо ассоциируется с удлинением латентности корковых компонентов зрительных и преимущественно внутривентрикулярных компонентов акустических стволовых вызванных потенциалов, наличие гидроцефалии – с удлинением латентности ранних компонентов акустических когнитивных вызванных потенциалов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка пре-, интра- и постнатальных факторов риска развития церебрального паралича должна проводиться в родильных отделениях и отделениях патологии новорожденных/недоношенных детей с целью раннего определения потенциальной глубины моторного дефицита и реабилитационного прогноза.

2. Осмотр детей с церебральным параличом, помимо определения клинико-анатомической формы заболевания, должен включать определение функционального статуса с исследованием степени двигательного, мануального, нутриционного дефицита и функциональной мобильности с целью раннего планирования индивидуальной реабилитационной программы.

3. При определении у ребенка минимального нутриционного дефицита в виде замедления акта приема пищи необходима консультация врача-диетолога с расчётом суточной калорийности для своевременной профилактики дефицита массы тела.

4. Динамическое исследование зрительных, слуховых и когнитивных вызванных потенциалов может быть рекомендовано при обследовании детей с церебральным параличом для раннего определения сенсорного дефицита, реабилитационного потенциала и контроля процесса реабилитации.

5. При выявлении сенсорной дизафферентации по данным исследования вызванных потенциалов целесообразно проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга для определения объёма и локализации изменений соответствующих проводниковых структур.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Взаимосвязь уровня EDACS и массы тела у детей с детским церебральным параличом / В.В. Дульнев, К.Н. Кулагина, О.В. Манзенко // Педиатрические чтения: материалы 3-й Всерос. конф. студентов и молодых ученых. – М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2017. – С. 58.
2. Влияние уровня двигательного дефицита и зрительных нарушений на выраженность нарушения экспрессивной речи у детей с ДЦП / В.В. Дульнев, Г.А. Зуева, О.Ю. Кулова, Н.А. Егорова, Т.Н. Калабухова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – № 7 (1). – С. 326–328. – Режим доступа: <https://medconfer.com/node/11585>

3. Влияние уровня моторного дефицита на распространённость и тяжесть эпилепсии у детей с церебральным параличом / Г.А. Зуева, В.В. Дульнев, Ю.С. Крупнова, Н.А. Дудкина // Материалы VIII Балтийского конгресса по детской неврологии. – СПб.: ООО «Сотис-Мед», 2018. – С. 113.
4. Возрастная динамика зрительных вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом / Г.А. Зуева, В.В. Дульнев // Материалы VIII Балтийского конгресса по детской неврологии. – СПб.: ООО «Сотис-Мед», 2018. – С. 113–114.
- 5. Нарушения зрительной афферентации у детей с церебральным параличом / В.В. Дульнев // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2018. – № 1 (55). – С. 48–53.**
- 6. Особенности зрительных вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом / В.В. Дульнев // Медицинский алфавит. – 2018. – № 1 (338). – С. 62–63.**
7. Особенности эпидемиологии детского церебрального паралича у детей Тверской области / В.В. Дульнев, Г.А. Зуева, О.Ю. Кулова, Н.А. Егорова, К.Н. Троянова // Журнал медицинских интернет-конференций. – 2017. – № 7 (7). – С. 1350–1352. – Режим доступа: <https://medconfer.com/node/16289>
8. Профиль сопутствующей патологии у детей с церебральным параличом по данным регионального регистра / Г.А. Зуева, В.В. Дульнев, О.Ю. Кулова, К.Н. Кулагина // Материалы VIII Балтийского конгресса по детской неврологии. – СПб.: ООО «Сотис-Мед», 2018. – С. 114–115.
9. Распространенность когнитивных нарушений у детей с синдромом детского церебрального паралича и их связь с уровнем двигательного дефицита / Г.А. Зуева, В.В. Дульнев, С.А. Воронова, О.Ю. Кулова, Н.А. Егорова, К.Н. Троянова // Материалы VII Балтийского конгресса по детской неврологии – СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, 2017. – С.152 – 153.
10. Распространенность структурной эпилепсии у детей с синдромом детского церебрального паралича и их связь с уровнем двигательного

дефицита / Г.А. Зуева, В.В. Дульнев, О.Ю. Кулова // Материалы VII Балтийского конгресса по детской неврологии – СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, 2017. – С. 153–154.

11. Роль оценки способности принятия пищи и жидкости (EDACS) у детей с ДЦП в составлении программы реабилитационных мероприятий, логопедической коррекции нейрогенной дисфагии / Г.А. Зуева, В.В. Дульнев, Т.Н. Калабухова // Материалы VII Балтийского конгресса по детской неврологии. – СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, 2017. – С. 150–151.

12. Факторы риска церебрального паралича и их связь с уровнем моторного дефицита / В.В. Дульнев, Т.А. Слюсарь // Тверской медицинский журнал. – 2019. – № 1. – С. 24–35.

13. Характеристика коротколатентных слуховых вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом / В.В. Дульнев, Т.А. Слюсарь // Нервно-мышечные болезни. – 2019. – № 1. – С. 52–60.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. АСВП – акустические стволовые вызванные потенциалы
2. вЗВП – зрительные вызванные потенциалы на вспышку
3. ВП – вызванные потенциалы
4. КВП – когнитивные вызванные потенциалы
5. МРТ – магнитно-резонансная томография
6. ПВЛ – перивентрикулярная лейкопатия
7. ЦП – церебральный паралич
8. ЧАЗН – частичная атрофия зрительных нервов
9. А – амплитуда пика
10. EDACS – Eating and Drinking Ability Classification System
11. FMS – Functional Mobility System
12. GMFCS – Gross Motor Function Classification System
13. L – латентность пика
14. MACS – Manual Ability Classification System

Научное издание

Дульнев Виталий Витальевич

**ОСОБЕННОСТИ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ
ГОЛОВНОГО МОЗГА
У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 2019 г.

Формат 60×84 1/16 Бумага офсетная. Печать цифровая.

Гарнитура Таймс.

Усл.-печ.л. 1. Тираж 100. Заказ №

Отпечатано в типографии: