На правках рукописи

Шулындин Алексей Вадимович

ОСОБЕННОСТИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

3.1.24 - Неврология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Казань - 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Антипенко Елена Альбертовна - доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Немкова Светлана Александровна - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л. О. Бадаляна педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Куренков Алексей Львович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией нервных болезней Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тюменский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2022 г. в_____часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России на базе ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова д.49.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49 и на сайте организации – https://kazangmu.ru

Автореферат разослан «_ _» _____2021г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
доцент **Лапшина Светлана Анатольевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Детский церебральный паралич (ДЦП) представляет собой стабильные нарушения формирования моторики и поддержания позы, приводящие к ограничению функционирования и расстройствам движения вследствие не прогрессирующего повреждения и/или аномалии развивающегося у плода или новорожденного ребенка головного мозга (Л. О. Бадалян, 2001). Распространенность ДЦП составляет от 1,5 до более чем 4 случаев на 1000 живых новорожденных (Л. Коданева и др., 2018; M. Stawsky et al., 2017). Ядром клинической картины детского церебрального паралича являются расстройства движения (В. А. Змановская и др., 2019, О. А. Клочкова и др., 2020). Причиной двигательных расстройств при ДЦП является поражение центральной нервной системы (ЦНС) на центральном и сегментарном уровнях (М. Н. Буриев, 2020; А. Л. Куренков и др., 2012). Двигательная и сенсорная патология у детей с ДЦП является значимым фактором, лежащим в основе нарушений формирования когнитивных функций (Е. А. Кислякова и др., 2019; С. А. Немкова, 2018). Определяются корреляционные взаимосвязи между выраженностью когнитивных функций и двигательных нарушений у детей с ДЦП (Е. В. Колесникова и др., 2015).

Особенностям клинической картины детей с ДЦП посвящено большое количество трудов российских и зарубежных авторов (З. А. Залялова, 2005; Д. Д. Гайнетдинова и др., 2012; В. И. Гузева и др., 2019; А. Л. Куренков и др., 2020; G. Natalucci et al., 2013; I. N. Novak et al., 2013). Проблеме ДЦП у взрослых уделено значительно меньше внимания (M. L. Aisen et al., 2011; E. Y. Park, 2018). Известно, что характерной особенностью двигательных расстройств при ДЦП является динамика и трансформация одних форм в другие в процессе взросления пациентов с ДЦП (И. А. Скворцов и др., 2003). Кроме того, взрослые пациенты с ДЦП сталкиваются с повышением сложности задач, встающих перед ними, что приводит к ограничению их функциональных возможностей (Е. С. Ткаченко и др., 2019). Выявление наиболее функционально значимых двигательных нару-

шений у взрослых пациентов с ДЦП является необходимым условием постановки реабилитационного диагноза и определения реабилитационного потенциала.

Цель исследования - выявление наиболее функционально значимых особенностей двигательных нарушений у взрослых пациентов с ДЦП.

Задачи исследования

1. Определить структуру двигательного дефицита у взрослых пациентов с разными клиническими формами ДЦП.
2. Провести сравнительный анализ функциональных возможностей при разных клинических формах ДЦП у взрослых.
3. Оценить влияние когнитивного дефекта на функциональные возможности взрослых пациентов с ДЦП.
4. Выявить двигательные неврологические синдромы, коррелирующие с уровнем функциональных возможностей взрослых пациентов с ДЦП.
5. Определить пул доменов Международной классификации функционирования (МКФ), связанных с ключевыми двигательными нарушениями, значимых для определения реабилитационного потенциала.

Научная новизна. Впервые установлено, что в структуре двигательных нарушений у взрослых пациентов с ДЦП спастические парезы представлены наравне с дистоническими феноменами. Впервые продемонстрировано, что спастичность и дистония у взрослых пациентов с ДЦП являются наиболее функционально значимыми двигательными расстройствами. Определены наиболее часто встречающиеся клинические варианты ДЦП у взрослых, среди которых преобладает смешанный вариант заболевания. Впервые предложен пул доменов МКФ, связанных с двигательными нарушениями у взрослых пациентов с ДЦП, позволяющих оценить их реабилитационный потенциал. Представлен способ оценки эффективности реабилитации взрослых с ДЦП.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что выявленные особенности двигательных расстройств у взрослых пациентов с ДЦП подтверждают наличие возрастного патоморфоза заболевания, проявляющегося в первую очередь в усугублении дистонических феноменов. Продемонстрировано преобладание у взрослых пациентов смешанного варианта ДЦП, который сопровождается выраженным снижением функциональных возможностей пациентов, что указывает на часто встречающуюся неблагоприятную трансформацию формы заболевания у взрослых пациентов. Функциональная значимость дистонических и спастических феноменов у взрослых пациентов при различных формах заболевания и частота встречаемости смешанных форм определяет необходимость учитывать представленный пул доменов МКФ, значимых для взрослых пациентов с ДЦП при формулировании реабилитационного диагноза, выбора методов реабилитации и постановки реабилитационных целей. Разработанный способ определения реабилитационного потенциала позволяет оценить эффективность проведенных реабилитационных мероприятий.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В клинической картине взрослых пациентов с ДЦП наряду со спастическими парезами определяются дистонические феномены, вносящие существенный вклад в формирование двигательного дефекта.
2. У взрослых пациентов с ДЦП преобладает смешанная (спастико-гиперкинетическая) форма, характеризующаяся выраженными двигательными расстройствами и нарушениями функционирования, что позволяет отнести ее к неблагоприятным вариантам течения заболевания.
3. Спастический парез и мышечная дистония являются ключевыми двигательными расстройствами, лежащими в основе формирования пула доменов МКФ, которые позволяют сформулировать реабилитационный диагноз взрослого пациента с ДЦП.

Степень достоверности и апробация результатов

В ходе исследования проведено достаточное количество наблюдений (обследовано 134 пациентов). Набор пациентов проводился по обращаемости. Достоверность полученных результатов подтверждается применением валидных шкал клинической оценки, адекватных методов статистической обработки результатов с применением пакета профессиональных программ статистического анализа. Выводы основаны на проверяемых данных; проведено сопоставление авторских результатов и данных, полученных ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике.

Материалы диссертации были представлены на II Съезде неврологов и психиатров Средневолжского научно-образовательного медицинского кластера ПФО "Актуальные вопросы клинической неврологии и психиатрии" (Нижний Новгород, 2018г.), на VIII межрегиональной (с международным участием) научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (Саратов, 2019г.), на III Съезде неврологов и психиатров Средневолжского научно-образовательного медицинского кластера ПФО "Актуальные вопросы клинической неврологии и психиатрии" (Н. Новгород, 2019г.), на XI Междисциплинарной научно-практической конференции Приволжского федерального округа с международным участием «Детская неврология и нейрореабилитация – Казань 2021» (Казань, 2021г.).

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения медицинской реабилитации пациентов с поражением центральной нервной системы ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко».

Материалы диссертации применяются в процессе обучения клинических ординаторов и врачей на кафедре неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 1 патент на изобретение.

Личное участие автора в подготовке работы заключалось в поиске и анализе литературы по теме исследования, разработке идеи, постановке цели и задач, выборе методов исследования, клиническом обследовании пациентов с последующей интерпретацией полученных данных и их статистической обработкой, в подготовке научных публикаций, докладов и презентаций на научных конференциях по материалам диссертационной работы.

Структура и объем диссертации. Материалы диссертации изложены на 144 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, глав «материалы и методы», «результаты собственных исследований», обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложения. Текст диссертации иллюстрирован 15 таблицами и 26 рисунками. Список литературы содержит 156 источников, из них 62 отечественных и 94 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на кафедре неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, на базе ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко», ГБУ «Нижегородский областной реабилитационный центр для инвалидов», ГКОУ «Специальная (коррекционная) общеобразовательная школа-интернат». Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №10 от 25.12.2017 г).

В соответствии с целью и задачами исследования с 2017 по 2020 годы было проведено поперечное обследование 134 пациентов в возрасте от 18 до 61 года с различными формами ДЦП: 78 мужчин (58±0,24%), и 56 женщин (42±0,24%). Средний возраст пациентов составил 31 год [18;61]. Форма ДЦП устанавливалась согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Нозологическая принадлежность обследованного контингента больных и распределение их по полу и возрасту отражены в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение больных по формам ДЦП согласно МКБ-10

Форма ДЦП (МКБ-10)	**Кол-во человек (%)**	**Мужчины %**	**Женщины %**
спастический церебральный паралич, тетраплегия (G 80.0)	51 (38±0,24)	27±0,2	11±0,1
детская гемиплегия (G 80.2)	18 (13±0,11)	9±0,08	4±0,04
спастическая диплегия (G 80.1)	35 (26±0,19)	13±0,11	13±0,11
атаксический церебральный паралич (G 80.4)	5 (4±0,04)	2±0,02	2±0,02
дискинетический церебральный паралич (G 80.3)	25 (19±0,15)	7±0,07	12±0,1

Диагноз ДЦП этим пациентам был установлен в детстве. Отбор больных для выполнения работы проводился согласно критериям включения: подтвержденный диагноз ДЦП, установленный в детстве, возможность речевого контакта с пациентом, наличие законченного среднего образования, информированное согласие пациентов или их родителей/опекунов на обследование. К критериям исключения были отнесены отказ от подписания информированного согласия, несогласие или невозможность выполнения протокола исследования в полном объеме, наличие у пациентов грубой когнитивной дисфункции, декомпенсированная соматическая патология.

Согласно алгоритму клинической оценки двигательных расстройств и нарушений мышечного тонуса у всех обследованных больных были определены

клинические варианты ДЦП (Федеральные клинические рекомендации ДЦП 2013г.). При оценке двигательных нарушений учитывали наличие спастичности, дискинезии и атаксии. Так были выделены двухсторонний спастический, односторонний спастический, дискинетический, смешанный (спастико-атактический и спастико-гиперкинетический) варианты ДЦП. Также была проведена оценка частоты встречаемости и выраженности когнитивных нарушений у пациентов с выделенными клиническими вариантами ДЦП. Выраженность парезов оценивалась с помощью шести-балльной шкалы оценки мышечной силы (MRC). Для изучения спастических феноменов применялись модифицированные шкалы Ашворта и Тардье. Выраженность дистонии определяли с помощью шкалы дистонии Барри-Олбрайт (BAD). Для скрининговой оценки когнитивного статуса пациентов применялась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA).

Для определения функциональных возможностей взрослых пациентов с ДЦП изучались функциональные классы больших моторных функций (GMFCS), мануальных навыков (MACS), коммуникативные способности (CFCS), уровень повседневной активности (индекс Бартел) при разных клинических вариантах ДЦП. Определяли наличие корреляционных связей между функциональными классами GMFCS и MACS. Оценивали взаимосвязь выраженности когнитивного дефицита и функционирования взрослых пациентов с ДЦП. Для выявления наиболее значимых для функционирования двигательных нарушений, определения реабилитационного потенциала взрослых больных ДЦП применялась международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ версия 2.1 а, клиническая форма). Был сформирован пул ключевых доменов МКФ, определяющих двигательные функции, активность и участие для взрослых пациентов с ДЦП. Предложены способ оценки реабилитационного потенциала и уровня функционирования у взрослых пациентов с учетом набора ключевых доменов МКФ и их показателей и формула для расчета эффективности реабилитации взрослых пациентов с ДЦП.

Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы SPSS 19, Biostat Pro 7.3.0 и Microsoft Office Excel 2010. Принадлежность к нормальному распределению определялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При отличии распределения от нормального данные представлены в виде медианы [Me] и межквартильного размаха [25-ый; 75-ый процентили]. Для возраста в виде медианы и размаха вариации. Распределение пациентов по полу, формам заболевания, структуре нарушений представлено в формате процентная доля ± стандартное отклонение процентной доли (P ± δ%) Из непараметрических методов для анализа таблиц сопряженности применялись Хи-квадрат и Хи-квадрат с поправкой Йейтса. Для сравнения двух независимых выборок применялся U-критерий Манна-Уитни. Для оценки корреляции использовался коэффициент Тау Кендалла. Применение непараметрических методов статистического анализа было обусловлено ограничениями использования их параметрических аналогов. Критический порог статистической значимости определен на уровне $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У взрослых пациентов с ДЦП спастический парез определялся в 86±0,12% наблюдений, синдром спастичности без пареза встречался у 10±0,09% пациентов, дистонические феномены были выявлены у 72±0,2%, атетоз и хореоатетоз наблюдались в 11±0,1% и 5±0,05% всех наблюдений соответственно. Мозжечковая атаксия имела место в 4±0,04% случаев (рисунок 1).

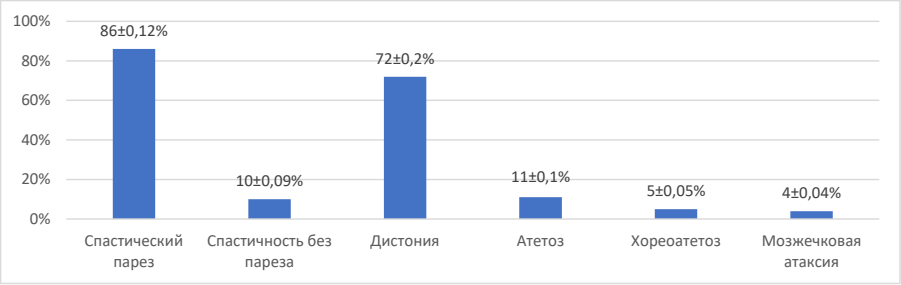

Рисунок 1 - Частота встречаемости двигательных нарушений у взрослых больных ДЦП

У 115 (86±0,12%) пациентов были определены спастические парезы мышц верхних и нижних конечностей разной степени выраженности. У 14 (10±0,09%) пациентов имели место проявления спастичности без снижения мышечной силы. Наибольшая выраженность спастического пареза определялась в дистальных отделах нижних конечностей (таблица 2).

Таблица 2 - Средние показатели мышечной силы и тонуса у взрослых пациентов с ДЦП

Оценочные шкалы	Верхние конечности		Нижние конечности	
	Проксимальные отделы, средний балл	Дистальные отделы, средний балл	Проксимальные отделы, средний балл	Дистальные отделы, средний балл
MRC	4 [4;5]	4 [3; 5]	4 [3; 4]	3[2; 4]
Ашворт	2 [0; 3]	1,5 [0; 3]	2 [1; 3]	3 [1; 4]
Тардье	1 [0; 2]	1 [0; 3]	2 [1; 2]	2 [1; 3]

Примечания. Данные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го процентилей Me [25%; 75%]

Спастический тетрапарез и нижний спастический парапарез встречались в 37±0,23% и 30±0,21% соответственно, у 16±0,13% пациентов определялся спастический гемипарез, в 17±0,14% наблюдений был выявлен спастический монопарез. Парезы нижних конечностей определялись статистически значимо чаще, чем верхних ($\chi 2=6,99$, $p= 0,008$). По данным литературы частота встречаемости нижнего парапареза (75%) и тетрапареза (52%) у детей с ДЦП превышает частоту встречаемости парапареза и тетрапареза, определенную в ходе данного исследования (Федеральные клинические рекомендации ДЦП 2017г.) Это может быть связано с превалированием в исследуемой группе пациентов амбулаторного профиля.

У обследованных пациентов отмечались экстрапирамидные нарушения в виде мышечной дистонии, атетоза и хореоатетоза различной степени выраженности и локализации. Возможно, это связано с изменением медиаторного обмена, перераспределением нагрузки на мышечные группы, а также усложнением

двигательных задач у взрослых пациентов с ДЦП по сравнению с детьми, в клинической картине которых преобладают спастические феномены (M. Mockford et al., 2010; E. Stanley et al., 2000).

Синдром мышечной дистонии был выявлен у 96 (72±0,2% всех обследованных) пациентов. Преобладали брахиальная, оромандибулярная, цервикальная и круральная дистония, как правило, в сочетании друг с другом (таблица 3).

Таблица 3 - Частота встречаемости различных форм дистонии у взрослых пациентов с ДЦП

Форма дистонии	(число пациентов / %) N=96
Блефароспазм	35/ 36±0,23%
Оромандибулярная дистония	61/ 64±0,23%
Цервикальная дистония	55/ 57±0,25%
Брахиальная дистония	67/ 70±0,21%
Круральная дистония	53/ 55±0,25%
Дистония туловища	40/ 42±0,24%

У взрослых больных ДЦП по результатам определения суммарного балла по шкале BAD преобладали легкая и умеренная выраженность дистонических феноменов. По локализации статистически значимо чаще встречался мультифокальный вариант мышечной дистонии ($\chi 2=12,5$, $p=0,0004$) (таблица 4).

Таблица 4 - Частота встречаемости мышечных дистоний в соответствии с распространенностью дистонического процесса

Распространенность дистонии	(число пациентов/%) N=96
Фокальная дистония	17/18±0,15%
Сегментарная дистония	20/21±0,17%
Мультифокальная дистония	43/45±0,25%*
Генерализованная дистония	16/17±0,14%

Примечания. * *- статистически значимые различия, $p<0,01$*

Таким образом, частота встречаемости дистонии у обследованных пациентов приближается к частоте встречаемости спастического пареза. У половины пациентов с дистонией она имела характер мультифокальной.

Были проанализированы частота встречаемости и степень выраженности двигательных расстройств при разных клинических вариантах ДЦП. При спастических вариантах ДЦП (односторонних и двухсторонних) имели место только спастические парезы или феномен спастичности без снижения мышечной силы. При дискинетическом варианте из всех типов двигательных расстройств определялись только гиперкинезы. При смешанном варианте ДЦП имели место сочетание спастических феноменов и гиперкинезов, а также сочетание спастичности с атаксией (таблица 5).

Таблица 5 - Частота встречаемости клинических вариантов ДЦП согласно топографии и типу двигательных расстройств

Клинический вариант	(число пациентов/%) N=134
Двухсторонний спастический	29/22±0,17%
Односторонний спастический	5/4±0,04%
Дискинетический	7/5±0,05%
Смешанный	93/69±0,21%

У взрослых пациентов с ДЦП статистически значимо преобладал смешанный вариант ($p<0,01$), который характеризуется наличием синдрома спастичности и гиперкинезов, а также синдрома спастичности и атаксии. Двухсторонний спастический вариант ДЦП встречался статистически значимо реже, чем смешанный ($\chi2=61,63$, $p<0,001$). Значительно реже имели место односторонний спастический и изолированный дискинетический клинические варианты ДЦП. Полученные данные о высокой частоте встречаемости смешанного варианта соотносятся с результатами статистики территориального ФОМС Нижегородской области от 06.02.2019.

Не выявлено статистически значимых различий частоты встречаемости спастического пареза у пациентов со спастическими и смешанным клиническими вариантами. Частота встречаемости дистонии у пациентов с дискинетическим и смешанным вариантами ДЦП была сопоставимой.

При дискинетическом варианте атетоз и хореоатетоз определялись у 29±0,2% и 14±0,12% пациентов соответственно. При дискинетическом и сме-

шанном вариантах наиболее часто встречался мультифокальный вариант мышечных дистоний. У пациентов со смешанным вариантом ДЦП преобладала мультифокальная дистония в сочетании с тетрапарезом (таблица 6).

Таблица 6 - Частота встречаемости топографических вариантов дистонии у пациентов с разной локализацией пареза при смешанном клиническом варианте ДЦП

Локализация пареза	Фокальная дистония (число пациентов / %)	Сегментарная дистония (число пациентов / %	Мультифокальная дистония (число пациентов / %)	Генерализованная дистония (число пациентов / %)
Односторонний парез	4 / 44±0,25%	2 / 22±0,17%	3 / 33±0,22%	нет
Диплегия	2 / 29±0,2%	1 / 14±0,12%	3 / 43±0,25%	1 / 4±0,12%
Тетрапарез	6 / 8±0,07%	5 / 7±0,07%	45 / 63±0,23%	16 / 22±0,17%

Атетоз статистически значимо чаще встречался у пациентов с диплегией, чем у пациентов с тетрапарезом ($\chi 2=5,36$, $p=0,02$).

Выраженность мышечной слабости по шкале MRC ($p<0,01$) и спастичности по шкале Ашворт ($p<0,05$) при смешанном варианте статистически значимо выше, чем у больных односторонним и двухсторонним спастическими вариантами ДЦП (таблица 7).

У пациентов со смешанным вариантом определялась мышечная дистония умеренной степени выраженности (средний балл по BAD 12 [6; 19]). У больных с дискинетическим вариантом ДЦП выраженность дистонии легкая (средний балл по BAD 7 [4,5; 8,5]). У пациентов со смешанным вариантом выраженность дистонии статистически значимо выше, чем у больных с дискинетическим вариантом ДЦП ($p=0,039$) (таблица 7).

Таблица 7 - Выраженность парезов, спастичности и дистонии у пациентов с разными клиническими вариантами ДЦП

Клинический вариант ДЦП	Шкала MRC, баллы	Шкала Ашворта, баллы	Шкала BAD, баллы
Двухсторонний спастический	4,5 [3,5; 4,5]**	1,5 [0,75; 2]*	нет
Односторонний спастический	5 [4,5; 5]**	0,5 [0; 0,5]*	нет
Дискинетический	Нет	нет	7 [4,5; 8,5]*
Смешанный	4 [3; 4,5]**	2 [1; 2,5]*	12 [6; 19]*

Примечания. Данные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го процентилей Me [25%; 75%].

* - значимые различия $p<0,05$; ** - значимые различия $p<0,01$; M-Wtest

Таким образом, частота встречаемости спастического пареза при смешанном варианте сопоставима с частотой встречаемости его при спастических вариантах ДЦП, однако выраженность спастического пареза при смешанном варианте выше. Частота встречаемости дистонии при смешанном варианте статистически не отличалась от частоты встречаемости дистонии при дискинетическом варианте ДЦП, при этом выраженность дистонических феноменов при смешанном варианте была выше.

Частота встречаемости когнитивных нарушений у взрослых пациентов со смешанным вариантом ДЦП была статистически значимо выше, чем у пациентов с двухсторонним ($\chi2=16,78$, $p<0,01$) и односторонним спастическим вариантом (Йетса $\chi2=16,78$ $p=0,013$) и была сопоставимой с частотой встречаемости их при дискинетическом варианте. Таким образом, наибольшая частота встречаемости когнитивных нарушений определена у взрослых пациентов со смешанным и дискинетическим вариантами ДЦП. Полученные результаты согласуются с данными литературы, описывающими частоту встречаемости когнитивных нарушений у детей с ДЦП (С. А. Немкова, 2018). Средний балл по шкале МоСА у обследованных взрослых пациентов с ДЦП составил 23 [19; 25]. У пациентов со смешанным вариантом средний балл по шкале МоСА статистически значимо ниже, чем у больных двухсторонним спастическим ($p=0,001$) и дискинетическим

(p=0,042) вариантами ДЦП. Следовательно, наибольшая выраженность когнитивных расстройств выявлена у пациентов со смешанным вариантом ДЦП. Полученные результаты не противоречат данным литературы. Когнитивные нарушения определяются у 80–95 % детей, страдающих детским церебральным параличом (С. А. Немкова, 2019). Клиническая картина когнитивных нарушений у детей с ДЦП тесно связана со степенью выраженности двигательных нарушений (Е. В Колесникова и др., 2015; Е. А. Кислякова и др., 2019).

Анализ больших моторных функций, мануальных навыков и коммуникативных способностей у пациентов с разными клиническими вариантами ДЦП показал, что при смешанном варианте статистически значимо реже, чем при других вариантах ДЦП, встречался 1-й функциональных класс по GMFCS ($\chi2$=7,27, p=0,007). Наиболее выраженные нарушения больших моторных функций характерны для пациентов со смешанным вариантом, что связано с наличием в их клинической картине разнообразных типов двигательных расстройств.

При смешанном варианте 1-й функциональный класс по MACS встречался статистически значимо реже ($\chi2$=15,27, p<0,01), чем при других вариантах ДЦП. Вместе с тем 3-й функциональный класс развития мануальных навыков статистически значимо чаще ($\chi2$=5,47, p=0,019) имел место у пациентов со смешанным вариантом, чем у больных двухсторонним спастическим вариантом. 4-й и 5-й функциональные классы по MACS были выявлены только у пациентов со смешанным вариантом. Наибольшая выраженность функциональных расстройств верхних конечностей наблюдалась у пациентов со смешанным вариантом ДЦП, что отражает наличие в верхних конечностях у них спастических, гиперкинетических и атактических нарушений.

При смешанном варианте 1-й функциональный класс по CFCS статистически значимо реже встречался, чем при двухстороннем ($\chi2$=3,98, p=0,046) и одностороннем (Йетса $\chi2$=5,28, p=0,021) спастических вариантах ДЦП. Таким образом, у пациентов со смешанным вариантом определена наибольшая частота встречаемости нарушения коммуникативных функций.

У пациентов со смешанным вариантом индекс Бартел статистически значимо был ниже, чем у пациентов с двухсторонним спастическим вариантом ($p<0,05$), следовательно зависимость в повседневной жизни пациентов со смешанным вариантом ДЦП выше, чем у пациентов с двухсторонним спастическим вариантом.

Таким образом, смешанный вариант ДЦП характеризуется большей степенью выраженности нарушений больших моторных функций, мануальных навыков, коммуникативных функций и более низким уровнем повседневной активности, чем спастические варианты, что позволяет считать этот вариант течения заболевания неблагоприятным.

Уровень когнитивных функций (по MoCA) статистически значимо коррелировал со значением функциональных классов по CFCS, MACS и значением индекса Бартел (таблица 8).

Таблица 8 - Взаимосвязь степени когнитивного дефицита с функциональным уровнем развития коммуникативных, мануальных навыков и уровнем повседневной активности

Система оценки	Показатели корреляции (коэффициент Тау-Кендалла (Ʈ); статистическая значимость)	Сила корреляции
CFCS	Ƭ =-0,674; p<0,01	средняя
MACS	Ƭ =-0,252; p<0,01	слабая
Индекс Бартел	Ƭ =0,157; p<0,05	слабая

Примечания: Ƭ – коэффициент Тау-Кендалла, p – значение вероятности

У обследованных пациентов имеют место когнитивные нарушения, выраженность которых находится во взаимосвязи с их коммуникативными способностями, функциональными возможностями верхних конечностей больных и с их способностью к самообслуживанию.

С целью определения значимости разных типов двигательных расстройств для нарушения функционирования взрослых больных ДЦП проведена оценка взаимосвязи выраженности двигательных нарушений и классов GMFCS и MACS

у пациентов с двухсторонним спастическим и смешанным вариантами ДЦП (таблица 9).

Таблица 9 - Взаимосвязь выраженности двигательных расстройств и функционального класса мануальных навыков (MACS) и больших моторных функций (GMFCS) у взрослых пациентов с ДЦП

Клинический синдром	Двухстороння спастическая форма		Смешанная форма	
	MACS	GMFCS	MACS	GMFCS
	Показатель корреляции - коэффициент ранговой корреляции Тау-Кендалла (ɛ); вероятность ошибки (p)			
Спастический парез (шкала MRC)	ɛ=-0,271; p=0,042	нет	ɛ=-0,27; p=0,0001	ɛ=-0,585; p<0,01
Спастический парез (шкала Ашворта)	Нет	ɛ=-0,5; p=0,0002	ɛ=0,292; p=0,0003	ɛ=0,292; p=0,0003
Мышечная дистония (шкала BAD)	Нет	нет	нет	ɛ=0,27; p=0,0005

Выраженность спастического пареза у взрослых пациентов с двухсторонним спастическим и смешанным вариантами ДЦП ассоциирована с ограничением их способности к передвижению и снижением функциональных возможностей верхних конечностей. Определена взаимосвязь выраженности дистонических феноменов и снижения больших моторных функций при смешанном варианте ДЦП.

Выявлена обратная корреляция между выраженностью дистонических феноменов и индексом Бартел у взрослых пациентов со смешанным вариантом ДЦП (ɛ =0,306; p<0,01).

Полученные корреляты позволяют отнести спастический парез и мышечную дистонию к ключевым двигательным расстройствам, которые ассоциированы с функциональными возможностями взрослых пациентов с ДЦП.

Выявление наиболее функционально значимых двигательных расстройств, встречавшихся у пациентов с ДЦП более чем в 50% случаев, позволило определить набор ключевых доменов МКФ для постановки реабилитационного диагноза. Многие выбранные домены соответствуют доменам из базовых наборов

МКФ ограничения жизнедеятельности и здоровья детей и подростков, оцениваемым у детей с ДЦП (А. Н. Белова и др., 2019, V. Schiariti et al., 2015). Выбранные домены определяли функции мышечной силы, тонуса, непроизвольных движений. Категории активности и участия были связаны с поднятием и переносом объектов, точными движениями кисти, ходьбой, приемом пищи, питьем, физиологическими отправлениями.

С целью повышения объективности оценки степени нарушения, то есть установки определителей для наиболее значимых доменов у взрослых больных ДЦП предложены формулы расчета определителей для позитивных и негативных клинических шкал (патент РФ № 2752511).

Для вычисления определителя каждого определяемого домена МКФ сначала необходимо произвести расчет степени выраженности ограничения функции, активности и участия (α).

Если используемая клиническая шкала позитивная (чем больше значение по шкале, тем **лучше функция)**, то подсчет выраженности ограничения показателя α для этого домена вычисляют по формуле 1:

$$\alpha = (1 - {X_i}/{X_i^{max}}) \times 100\% \qquad (1),$$

где α - степень выраженности ограничения, X_i - реальное значение шкалы X_i^{max} - максимальное значение шкалы,

если используемая шкала негативная (чем больше значение по шкале, тем **хуже функция)**, то значение α для этого показателя вычисляют по формуле 2:

$$\alpha = {X_i}/{X_i^{max}} \times 100\% \quad (2),$$

где α - степень выраженности ограничения, X_i - реальное значение шкалы X_i^{max} - максимальное значение шкалы.

Полученная степень выраженности ограничения, исчисляемая в процентах, оценивается с учетом диапазонов, на основании которых полученная величина соответствует определителю домена МКФ (α_i). Так при значении α 0-4% (0%≤α<5%), отсутствие нарушений α_i=0, при значении α 5-24% (5%≤α<25%) -

легкие нарушения α_i=1, при значении α 25-49% (25%≤α<50%) - умеренные нарушения α_i=2, при значении α 50-95% (50%≤α<96%) - тяжелые нарушения α_i=3, при значении α 96-100% (96%≤α≤100%) - абсолютное нарушение α_i=4 .

После расчета определителей всех ключевых доменов МКФ у взрослого больного ДЦП можно произвести расчет реабилитационного потенциала по формуле 3:

$$RP = \left(1 - \frac{\sum_{i=1}^{n} \frac{a_i}{4}}{n}\right) \quad (3),$$

где RP - нормированный реабилитационный потенциал, α_i - определитель домена по МКФ, 4 - максимальное значение для каждого определителя, n - количество используемых в оценке доменов.

В результате получается единое значение, которое не зависит от количества используемых шкал и систем классификаций.

Дополнительно определяют уровень функционирования (LF) по формуле 4:

LF=RP×100% (4),

Уровень функционирования и реабилитационный потенциал необходимо рассчитывать в динамике на всех этапах наблюдения за пациентом для оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий.

Далее можно рассчитать эффективность реабилитации (RE) по формуле 5:

$$RE = \frac{RP_2 - RP_1}{RP_1} \times 100\% \quad (5),$$

где RP1 - реабилитационный потенциал до курса реабилитации, RP2 - реабилитационный потенциал после курса реабилитации; при величине RE от 0 до 5% - эффект от реабилитации отсутствует, 5-20% - эффективность реабилитации удовлетворительная, 21% и выше – хороший эффект от реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее часто встречающиеся двигательные нарушения у взрослых пациентов при всех клинических формах ДЦП - спастический парез (86% случаев) и дистония (72% случаев). Наиболее часто встречались спастический тетрапарез (37%) и нижний спастический парапарез (30%). Преобладали брахиальная (70%), оромандибулярная (64%), цервикальная (57%) и круральная (55%) формы дистонии. Мультифокальный вариант мышечных дистоний встречался в 45% наблюдений ($\chi 2=12,5$, $p<0,01$).
2. У взрослых пациентов с ДЦП преобладает смешанная форма заболевания (69%), которая может быть отнесена к варианту с неблагоприятным типом течения. Смешанная форма характеризуется большей степенью выраженности двигательных расстройств, а также более выраженными нарушениями больших моторных функций ($p<0,01$), мануальных навыков ($p<0,05$), коммуникативных функций ($p<0,05$) и более низким, чем при других формах ДЦП уровнем повседневной активности ($p<0,05$).
3. У большинства взрослых пациентов с ДЦП имеют место когнитивные нарушения (81%), выраженность которых находится во взаимосвязи с их коммуникативными способностями ($t=-0,674$; $p<0,01$), функциональными возможностями верхних конечностей больных ($t =-0,252$; $p<0,01$) и способностью к самообслуживанию ($t = 0,157$; $p < 0,05$). При смешанной форме ДЦП определяется большая выраженность когнитивных нарушений, чем при других формах ДЦП ($p<0,01$).
4. Наиболее функционально значимыми синдромами двигательных нарушений у взрослых больных ДЦП являются не только спастический парез ($p<0,01$), но и мышечная дистония ($p<0,05$). При наиболее часто встречающейся смешанной форме ДЦП у взрослых выраженность мышечной дистонии выше, чем у больных с дискинетическим вариантом ДЦП ($p<0,05$).
5. С учетом выявленных ключевых двигательных нарушений определен пул доменов МКФ, определяющих функции мышечной силы, тонуса, непроизволь-

ных движений, категории активности и участия, связанные с поднятием и переносом объектов, точными движениями кисти, ходьбой. Представленный пул доменов позволяет сформулировать реабилитационный диагноз взрослого пациента с ДЦП. Предложенный способ расчета определителей доменов МКФ позволяет более точно оценить реабилитационный прогноз.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

У взрослых пациентов с ДЦП необходимо выявлять и проводить оценку выраженности спастического пареза и мышечной дистонии независимо от клинической формы ДЦП. Необходима коррекция спастических и дистонических феноменов у взрослых пациентов с ДЦП в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов со спастичностью и дистонией. Для определения реабилитационного прогноза целесообразно применение предложенной методики «Способ оценки эффективности реабилитации взрослых пациентов с детским церебральным параличом». Рекомендуется формирование индивидуальных программ реабилитации для взрослых пациентов с ДЦП с учетом наиболее значимых двигательных нарушений, влияющих на функционирование пациента.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективами дальнейшей разработки темы являются разработка специализированных программ реабилитации для взрослых пациентов с ДЦП с учетом их клинической картины в целом, наиболее функционально значимых двигательных расстройств, реабилитационного диагноза. Эффективность реабилитации пациентов с ДЦП можно рассчитать с помощью оценки реабилитационного потенциала и уровня функционирования до и после проведенных реабилитационных мероприятий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК

1. Антипенко, Е. А. Детский церебральный паралич у взрослых / Е. А. Антипенко, **А. В. Шулындин**, А.В. Густов // Медицинский альманах. – 2016. – № 5. – С. 173–175.
2. **Шулындин, А. В.** Детский церебральный паралич у взрослых. Современное состояние проблемы / А. В. Шулындин, Е. А. Антипенко // Неврологический вестник. – 2017. – Т. 49, № 3. – С. 64–70.
3. **Шулындин, А. В.** Особенности реабилитационного потенциала у взрослых пациентов с детским церебральным параличом / А. В. Шулындин, Е. А. Антипенко // Саратовский научно-медицинский журнал.– 2019. – Т.15, № 1. – С. 187–190.
4. **Шулындин, А. В.** Особенности двигательных нарушений у взрослых пациентов с детским церебральным параличом / А. В. Шулындин, К. С. Комшина, Е. А. Антипенко // Нервные болезни. – 2020. – №2. – С. 48–53.

Публикации в других изданиях

1. **Шулындин, А. В.** Оценка по международной классификации функционирования как инструмент постановки реабилитационных целей при детском церебральном параличе у взрослых / А.В Шулындин, Е.А. Антипенко // Актуальные проблемы управления здоровьем населения :тематический сборник научных трудов по результатам Первой Всероссийской научно-практической конференции «Медицина и право в современных условиях» (Нижний Новгород, 5 декабря 2017 г.) / под общ. ред. И. А. Камаева, С. А. Ананьина. – Н. Новгород : Ремедиум Приволжье, 2018. –Вып.11. – С. 312–314.
2. **Шулындин, А. В.** Особенности моторных нарушений в клинической картине взрослых пациентов с детским церебральным параличом [материалы XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (Санкт-Петербург, 15-19 июня 2019 г.)] / А. В. Шулындин, Е. А. Антипенко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 5, ч. 2. – С. 208–209.
3. **Шулындин, А. В.** Влияние немоторных нарушений на уровень повседневной активности у взрослых пациентов с детским церебральным параличом (ДЦП) / А. В. Шулындин, Е. А. Антипенко // Актуальные вопросы клинической неврологии и психиатрии : материалы III Съезда неврологов и психиатров Средневолжского научно-образовательного медицинского кластера ПФО с международным участием (Нижний Новгород, 28-29 ноября 2019 г.) / под ред. Е. А. Антипенко, Г. Е. Шейко. – Н. Новгород, 2019. – С. 38.

Патент

Способ оценки эффективности реабилитации взрослых пациентов с детским церебральным параличом : патент № 2752511 РФ, МПК A61B 5/00 (2006.01), СПК A61B 5/00 (2021.05) : № 2020112926 : заявл. 04.04.2020 : опубл. 28.07.2021/ Антипенко Е. А., **Шулындин А. В**., Комшина К. С. ; заявитель ФГБОУ ВО

«ПИМУ» Минздрава России // Федеральный институт промышленной собственности : [сайт]. – URL: https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=307b55600ca91989af2d85e76bb8f21d (дата обращения: 21.10.2021).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДЦП – детский церебральный паралич
МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МКФ - Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья
ЦНС – центральная нервная система
BAD - шкала оценки дистонии Барри-Олбрайт (Barry Albright Dystonia scale)
CFCS - система классификации коммуникативных способностей (Communication Function Classification System)
GMFCS – система классификации больших моторных функций (Gross Motor Function Classification System)
MACS - система классификации мануальных навыков (Manual Ability Classification System)
MoCA - Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment)
MRC - шестибалльная шкала оценки мышечной силы (Medical Research Council weakness Scale)