

Богомолова И.К., Шильникова Т.Н.

**СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА***Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39 «а»*

**Резюме.** *Лидирующие позиции в структуре инвалидности детского возраста занимает детский церебральный паралич (ДЦП) – сложное и многогранное заболевание нервной системы, затрагивающее различные сферы жизни пациентов. В публикации рассмотрены современные представления о детском церебральном параличе. Описаны вопросы эпидемиологии, приведены примеры национальных баз данных больных ДЦП. Охарактеризованы причины, патофизиологические механизмы развития ДЦП. Проведены параллели между анамнестическими, генетическими факторами и клиническими формами ДЦП. Уделено внимание прогнозированию развития ДЦП в зависимости от концентрации различных метаболитов в организме. Большинство известных биологически активных веществ не обладает специфичностью и не используется в рутинной клинической практике для диагностики церебрального паралича. Критерии ранней диагностики ДЦП представлены в публикации с точки зрения возраста, оценки движений, функциональной активности. Освещена проблема своевременной постановки диагноза, формулировки в зависимости от этиологии. Обсуждены различные классификации с учетом топографии, тяжести моторных расстройств. В статье приведены основные клинические особенности заболевания и международные подходы к лечебно-реабилитационным мероприятиям на основе обзора источников научной литературы.*

**Ключевые слова:** *детский церебральный паралич, этиология, нейрогенетика, метаболические маркеры, ранняя диагностика, дети.*

Bogomolova I.K., Shil'nikova T.N.

**MODERN CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CEREBRAL PALSY***Chita State Medical Academy, 39A Gorky str., Chita Russia, 672000*

*The leading position in the structure of childhood disability is occupied by cerebral palsy (CP) – a complex and multifaceted disease of the nervous system, affecting various spheres of patients' life. The publication considers the modern understanding of cerebral palsy in children. Epidemiology issues are described, examples of national databases of cerebral palsy patients are given. The causes, pathophysiological mechanisms of cerebral palsy development are characterized. Parallels are drawn between anamnestic, genetic factors and clinical forms of cerebral palsy. Attention is paid to predicting the development of cerebral palsy depending on the concentration of various metabolites in the body. Most of the known biologically active substances lack specificity and are not used in routine clinical practice for the diagnosis of cerebral palsy. Criteria for early diagnosis of cerebral palsy are presented in the publication in terms of age, assessment of movements, and functional activity. The problem of timely diagnosis, formulation depending on etiology is highlighted. Different classifications taking into account topography, severity of motor disorders are discussed. The article presents the main clinical features of the disease and international approaches to treatment and rehabilitation measures based on the review of scientific literature sources.*

**Key words:** *cerebral palsy, etiology, neurogenetics, metabolic markers, early diagnosis, children*

Детский церебральный паралич (ДЦП) – сборное понятие, объединяющее сходные двигательные симптомы и нарушения развития нервной системы у детей. Согласно современному международному определению, принятому в 2004 г., «церебральный паралич – гетерогенная группа стабильных нарушений моторного развития и контроля позы, приводящих к ограничению функциональной активности и двигательным расстройствам, связанных с повреждением развивающегося головного мозга у плода

или новорожденного ребенка. Двигательные дефекты часто сопровождаются нарушениями слуха, зрения, когнитивных и коммуникативных функций, эпилепсией и (или) нарушениями поведения» [1, 2]. ДЦП у детей – важнейшая медико-социальная проблема во всем мире, так как является основной причиной инвалидности в структуре детской неврологической патологии. Имеются также семейные аспекты этого заболевания – для родителей информация о том, что у ребенка ДЦП, приводит к сильному эмоциональному потрясению, так называемой стадии отрицания, так как рушатся планы, надежды на светлое будущее. Воспитание ребенка-инвалида является сложной задачей, так как для длительной реабилитации мобилизуются физические, материальные, психологические и иные ресурсы семьи. Ограничение двигательной активности у пациента с ДЦП значительно снижает качество жизни.

Распространенность ДЦП среди всех живорожденных в среднем колеблется от 1,5 до 3 случаев на 1000. В некоторых странах данные показатели превышают 3 на 1000. Вариации отмечаются между странами с разным уровнем дохода и географической расположенностью. [3]. Распространенность зарегистрированных случаев ДЦП в Российской Федерации составляет 2,2-3,3 случая на 1000 живорожденных.

Популяционные регистры больных с ДЦП созданы во многих странах мира. Крупнейший регистр больных с ДЦП, включающий данные пациентов с ДЦП из многих европейских стран, создан в 1998 г. Эпиднадзором за церебральным параличом в Европе (The surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) [4, 5]. В Австралии национальная база данных – Australian Cerebral Palsy Registry (ACPR) ведется с 2007 года. [6] В Российской Федерации нет единого Национального регистра; в некоторых регионах существуют местные базы данных. К примеру, в Тюменской области в 2013 г. разработана региональная программа на основе Европейской программы наблюдения и лечения детей с ДЦП (Cerebral palsy Follow-up Program – CPUP) [7].

Детский церебральный паралич характеризуется гетерогенностью факторов риска, лежащих в основе развития заболевания. Неблагоприятные факторы, которые могут быть причиной формирования ДЦП, воздействуют на головной мозг плода или новорожденного в антенатальном, интранатальном и раннем неонатальном периодах. [5] Имеют значение также прекоцепционные факторы риска со стороны матери (состояние здоровья, характер питания матери и др.) до зачатия [5, 8].

Согласно Zageen Z. и соавт., признанными факторами риска, которые могут привести к ДЦП, являются внутриутробные инфекции, перинатальный инсульт, тромбофилия и асфиксия в родах. Основные наиболее важные патофизиологические механизмы включают сочетание инфекции, воспаления и гипоксии/ишемии, запускающие эксайтотоксичность, что приводит к повреждению развивающегося мозга. При наличии генетической предрасположенности данные факторы кратно повышают риск развития ДЦП. Процессы повреждения постоянно активны, предотвращают регенерацию, могут сохраняться длительно – от месяцев до нескольких лет. Предложен третичный механизм повреждения, включающий воспаление и эпигенетические изменения [9, 10]. Большое прогностическое значение имеет то, на каком сроке гестации воздействовали повреждающие факторы.

Существует прямая корреляция между риском развития ДЦП и сроком гестации, весом при рождении ребенка, оценкой по шкале Апгар, а также вероятность развития заболевания возрастает при многоплодной беременности. ДЦП выявляется у 1% недоношенных. Риск формирования ДЦП у детей, рожденных до 37-й недели беременности, возрастает в 5 раз, а у детей, рожденных до 28-й недели – почти в 50 раз.[11] У новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г заболеваемость составляет 5–15%. У новорожденных с массой тела при рождении менее 1000 г заболеваемость увеличивается до 25–50% [11].

Несмотря на то, что традиционно основными факторами риска развития церебрального паралича являются недоношенность и низкая масса тела при рождении, около половины детей с ДЦП родились в срок с нормальной массой тела и не имели отягощенного акушерского анамнеза, что обуславливает исследовательский интерес к изучению факторов риска, включая генетические, критериев ранней диагностики заболевания [3].

На современном этапе в связи со стремительным развитием нейрогенетики все больше внимания уделяется генетическим аспектам церебрального паралича. Различные аберрации при церебральном

параличе могут происходить на уровне гена, генома, эпигенетических механизмов [9, 10]. Растет перечень генов, ассоциированных с церебральным параличом, но при этом нет единого подхода к генетическому тестированию больных с ДЦП. До сих пор нет четкого понимания, каков генетический вклад в развитие церебрального паралича. Мау Н.Д. и соавторами в период с 2015 по 2020 г. проведено полноэкзомное секвенирование 150 человек (средний возраст – 25 лет 7 месяцев), не связанных родственными отношениями, с установленным диагнозом ДЦП, имеющих либо не имеющих факторов риска развития заболевания. Проводилось трио- (при наличии родителей) и нетрио-полноэкзомное секвенирование, а также анализ медицинской документации на наличие основных факторов риска, таких как недоношенность (<32 недель гестации), внутрижелудочковое кровоизлияние или инсульт, внутриутробная инфекция, пороки развития головного мозга, асфиксия при рождении и других. Многие участники исследования, помимо ДЦП, имели сопутствующие заболевания нервной системы: эпилепсию, задержку в развитии, умственную отсталость. По результатам исследования у 122 (81,3%) человек выявлены факторы риска, связанные с церебральным параличом, а у 28 (18,7%) такие факторы не установлены. У 14 (9,33%) человек определены патологические генетические варианты: в группе без факторов риска в генах SPAST, L1CAM и PPT1, среди когорты с факторами риска варианты в ATM, SMARCB1, ZSWIM, GNAO1, MECP2, PANK2, SCN1A, COL4A1 и DOCK6. Варианты гена SCN2A зарегистрированы у пациентов как с выявленными факторами риска, так и без них. Шесть патологических вариантов идентифицированы в генах, ранее не связанных с церебральным параличом (ATM, SMARCB1, ZSWIM6, PPT1, SCN1A и DOCK6). Не было существенной разницы в частоте диагностики между лицами с выявленными факторами риска церебрального паралича (10/122; 8,20%) по сравнению с лицами без выявленных факторов риска (4/28; 14,3%). Одним из выводов проведенного исследования явилось то, что задержка в развитии и умственная отсталость связаны с положительным генетическим диагнозом [12].

Еще одно ретроспективное исследование проведено в когорте детей с церебральным параличом (n=384), проходивших лечение в Центре для хронических больных детей Медицинского университета Шарите в г. Берлине (Германия) с июня 2015 по июнь 2017 года. Средний возраст больных составлял 10,62 года. В соответствии с дизайном исследования осуществлен сбор данных о демографическом и социальном происхождении семьи, перинатальном анамнезе. Учитывался также возраст постановки диагноза ДЦП, тип церебрального паралича, сопутствующая патология. Полученная информация сопоставлялась с данными МР-исследования и генетического тестирования. Средний возраст на момент постановки диагноза составлял 3,76 года. У 220 (62,3%) больных был двусторонний спастический церебральный паралич, у 119 (33,7%) – односторонний спастический церебральный паралич. Реже всего встречался атаксический церебральный паралич – в 2 случаях (0,6%). При этом по шкале GMFCS классифицировано как GMFCS 1 – 124 (35,8%) пациента, GMFCS 2 – 63 (18,2%), GMFCS 3 – 57 (16,5%), GMFCS 4 – 36 (10,4%) и GMFCS 5 – 66 (19,1%). В 296 (77,1%) случаях выявлена возможная причина церебрального паралича, а в 50 (13%) конкретная причина не определена. В ходе исследования выявлено, что более высокий уровень GMFCS чаще встречается у детей с хромосомными нарушениями, пороками развития головного мозга и гипоксически-ишемической энцефалопатией [13].

Среди научного сообщества идут дискуссии по поводу того, правомочна ли постановка диагноза церебрального паралича при установлении генетической этиологии. Мнения на этот счет неоднозначны и противоречивы [13-15]. Одни авторы считают, что учитывая неоднородную многофакторную структуру ДЦП, подозрение на генетическую природу заболевания не предполагает исключения диагноза ДЦП [14, 15]. Другие же заявляют, что «не стоит держаться за устаревший диагноз» и предлагают в качестве диагноза использовать причину, описание паралича и сопутствующей патологии, что позволяет индивидуализировать лечебные мероприятия и прогноз в отношении конкретного пациента [13]. В некоторых публикациях предложены такие понятия, как «маски» или «генетические фенотипы» церебрального паралича, под которыми имеются ввиду сходные по клиническим проявлениям наследственные заболевания, для некоторых из которых используется специальная диета, а также известны препараты для геномной и патогенетической терапии [15, 16]. Таким образом, распознавание точной причины церебрального паралича все же необходимо в том случае, когда нет традиционных

перинатальных факторов риска и имеются сложности дифференцировки типа прогрессирующих двигательных нарушений в сопоставлении с отсутствием либо неявными нейровизуализационными находками. В некоторых источниках научной литературы недифференцированные нарушения движений и поддержания позы освещаются как «атипичный церебральный паралич» [17].

В настоящее время в научной литературе, помимо генетических, много внимания уделяется так называемым метаболическим биомаркерам. Концентрация различных метаболитов значительно отличается в здоровом мозге и при ДЦП. Описаны исследования уровня ИЛ-6, ИЛ-8, глутамата, TNF- $\alpha$  и многих других. [10] Известны нарушения метаболизма фолиевой кислоты при ДЦП [10].

На стадии внутриутробного развития происходит синтез нейротрофинов и ростовых факторов, таких как NGF (nerve growth factor), NT-3 (neurotrophin-3), GDNF (glial cell derived factor), BDNF (brain derived neurotrophic factor) и других. Данные факторы участвуют в нейропластичности и развитии мозга плода и ребенка.

Krey F.C. и соавт. с января по ноябрь 2020 г. проведен систематический обзор и мета-анализ литературы. Целью исследования явилось сравнение уровней BDNF, NGF, NT-3, NT-4 и GDNF у доношенных и недоношенных детей. Анализ выполнен в трех онлайн-базах данных: MEDLINE Complete, PsycINFO и CINAHL. В мета-анализ включено шестнадцать исследований. Оценена объединенная выборка из 1379 недоношенных и 1286 доношенных новорожденных. По результатам исследования выявлен более низкий уровень BDNF и NT-3 у недоношенных в сравнении с доношенными детьми. Не наблюдалось существенной разницы в уровнях NGF и NT-4 между группами [18].

BDNF (нейротрофический фактор мозга) является наиболее изученным нейротрофином, выполняет широкий спектр функций, играет важную роль в выживании и пролиферации нейронов головного мозга [19]. Уровень BDNF определяет прогноз для дальнейшего развития ребенка. Концентрация данного фактора напрямую связана с работой мышц. Физические нагрузки увеличивают концентрацию BDNF в крови. У детей с ДЦП с 3-5 уровнями по шкале GMFCS (Gross Motor Function Classification System – Система классификации больших моторных функций) отмечается низкий уровень физической активности в сравнении с 1-2 уровнями. По результатам проведенных исследований, у детей с тяжелыми формами ДЦП уровень BDNF в плазме крови на 40% ниже, чем у детей с ДЦП легкой степени [20]. Успешная реабилитация детей с ДЦП приводит к повышению концентрации этого нейротрофического фактора [20]. Активность BDNF повышают также витамины B1, B12, а также 25 (ОН) D3 [20].

В настоящее время витамин D приравнен к нейростероидным гормонам в связи с многогранным механизмом действия на многие системы, включая нервную. [21] Низкий уровень 25(ОН)D3 может неблагоприятно влиять на формирование головного мозга антенатально и приводить к изменениям различных его функций в постнатальном периоде [22]. Имеются публикации об исследовании уровня витамина D у разных групп населения, в том числе у беременных, доношенных и недоношенных детей [23, 24]. Стало известно, что дефицит 25(ОН)D может индуцировать возникновение осложнений беременности, таких как преэклампсия, гестационный сахарный диабет, повышает риск преждевременных родов. Дети на фоне гиповитаминоза D чаще рождаются с низкой массой тела. Также у исследователей появился интерес к изучению взаимосвязи концентрации витамина D и приемом противосудорожных препаратов, в частности фенобарбитала, фенитоина. Выявлено, что данные противосудорожные средства снижают концентрацию витамина D сыворотки крови в результате индуцирования ферментов печени [25]. Изучалось влияние дефицита витамина D на развитие различных заболеваний, но информации по нейротропным свойствам данного витамина практически не было. Только в начале XXI века стали появляться сведения о других, ранее не описанных свойствах витамина D. Все больше исследований посвящено нейротрофическим свойствам. Обнаружена взаимосвязь между дефицитом витамина D и развитием психических (шизофрения, аутизм), неврологических заболеваний, таких как синдром гиперактивности с дефицитом внимания, когнитивные нарушения, рассеянный склероз и др. Согласно фундаментальным исследованиям, существует прямая корреляция между гиповитаминозом D и риском развития ишемического инсульта [21, 22].

$\beta$ -NGF (nerve growth factor) также относится к семейству нейротрофинов. Помимо важнейшего участия в нейропластичности и выживании нейронов коры головного мозга, данный биомаркер играет

ключевую роль в ангиогенезе [26].

Визининоподобный белок (VILIP-1) представляет собой низкомолекулярный цитоплазматический белок, участвует в кальцийзависимых механизмах передачи нервного импульса в нейронах. Обнаруживается преимущественно в головном мозге, но может встречаться и в клетках других органов. Описан в научных источниках, как потенциальный маркер повреждения головного мозга при инсульте и различных нейродегенеративных заболеваниях [27].

VEGF (vascular endothelial growth factor) синтезируется нейтрофилами в плазме крови. Изменения концентрации фактора роста эндотелия сосудов обнаружены при различных нейродегенеративных заболеваниях. В исследовании Н. Koh и соавт. выявлены изменения уровня VEGF, а также BDNF до, через 1, 7 и 13 месяцев после введения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) у детей с ДЦП, что ассоциируется с улучшением неврологических функций [10, 28].

Легкая цепь нейрофиламентов (NFL) – маркер нейро-аксонального повреждения. NFL впервые обнаружен в спинно-мозговой жидкости, но современные методы исследования позволяют определить его в сыворотке крови. Данный белок наиболее изучен при рассеянном склерозе, но, являясь маркером повреждения нейронов, может быть выявлен в измененных концентрациях при различных неврологических заболеваниях, в том числе детском церебральном параличе [29].

Большинство источников информации об изучении различных биомаркеров посвящены гипоксически-ишемическим поражениям головного мозга у детей, рожденных на разных сроках гестации [9, 18]. У детей с органической патологией нервной системы исследования скудны [10]. Не существует специфических маркеров, которые можно было бы внедрить в стандарт обследования больных с ДЦП [10]. Широкое поле для исследований в будущем включает дальнейшее изучение метаболических и генетических аспектов патогенеза церебрального паралича.

Диагноз ДЦП в первую очередь основывается на клинических данных. Нейровизуализационная диагностика ранее имела второстепенное значение, но в настоящее время дает много важной информации. Может быть использована нейросонография (НСГ) у новорожденных и детей грудного возраста, а также компьютерная томография головного мозга (КТ) либо магнито-резонансная томография (МРТ). По результатам магнито-резонансной томографии головного мозга выявляется патология более, чем у 80% больных. МРТ рекомендована многими исследователями в качестве первого этапа после сбора анамнеза и неврологического осмотра с целью уточнения характера повреждения головного мозга. Разработана Система классификации магнито-резонансной томографии для детей с церебральным параличом (MRICS), с помощью которой легко интерпретировать и классифицировать полученные результаты МРТ головного мозга [30].

Не существует стандартных возрастных рамок, когда должен быть установлен диагноз церебрального паралича. Между тем, научное сообщество призывает к как можно ранней диагностике. Согласно Новак И. и соавт., у детей младше 6 месяцев жизни может быть заподозрен «высокий риск церебрального паралича» на основании анализа генерализованных движений по методу Прехтла, МР-диагностики и оценки двигательных функций по шкале Хаммерсмит [31-33]. Сущность метода Прехтла заключается в видеофиксации и анализе 30-60 минут спонтанной активности ребенка грудного возраста. Выделено 3 типа генерализованных движений: корченье (writhing), ерзанье (fidgety) и произвольные движения (voluntary movements). Каждый тип движений характерен для определенного возрастного периода. Данная методика при своей кажущейся простоте требует специального обучения и навыка распознавания движений младенцев [32]. Своевременная диагностика позволяет использовать нейропластический потенциал развивающегося мозга ребенка для определения так называемого «терапевтического окна». Современной тенденцией в научной литературе является ранняя постановка диагноза. В развитых странах диагноз ДЦП устанавливается в 12-24 месяца, а в странах среднего дохода и менее возрастные рамки сдвигаются до 5 лет. В большинстве случаев диагноз устанавливается в возрасте 2-3 лет.

Существует несколько классификаций церебрального паралича. Основные классификации, используемые в практической медицине, топографические, в целом имеют схожие черты. К ним относится и классификация по МКБ-10. Топографические классификации простые в применении, имеют значение в эпидемиологических исследованиях. В будущем осуществится переход на МКБ-

11, согласно которой спастические формы ДЦП разделены на одно- и двусторонние, а также выделен особый вариант – синдром Ворстера-Дроута.

В отечественной неврологии известно несколько авторских классификаций, к примеру, классификации Л.О. Бадаляна и соавт. (1988), К.А. Семеновой (1972). Общепризнанным и удобным инструментом для определения степени тяжести моторных нарушений является Система классификации больших моторных функций (Gross Motor Function Classification System - GMFCS), которая была основана Palisano R. и соавт. в 1997 году, пересмотрена и дополнена в 2007 году. Данная шкала учитывает степень развития моторики и ограничения повседневной активности, разработана для нескольких возрастных периодов: до 2 лет, от 2 до 4 лет, с 4 до 6 лет, от 6 до 12 лет, от 12 до 18 лет. Согласно GMFCS выделяют 5 уровней развития больших моторных функций. Помимо подробного описания каждого уровня с учетом возрастного периода, имеется визуальная оценка. GMFCS – система оценки двигательной функции, позволяющая прогнозировать моторное развитие ребенка с ДЦП. Для оценки функции верхних конечностей используется несколько шкал. Наиболее широко используются такие, как Система классификации мануальных навыков (Manual Ability Classification System – MACS), а также Шкала оценки двуручной мелкой моторики (Bimanual Fine Motor Function – BFMF) [11]. Имеются также различные функциональные шкалы, которые применяются в реабилитологии.

Основными клиническими проявлениями расстройств движений при церебральном параличе являются спастичность, дистония, гипотония и атаксия. Существование истинно гипотонического варианта ДЦП в международном научном сообществе подвержено сомнениям, но официально признано в Австралии. Часто встречаются и смешанные фенотипы. Наиболее распространенными (77-90%), формами ДЦП являются спастические, более половины спастических форм составляют двусторонние формы церебрального паралича [33].

Спастичность топически связана с поражением верхнего мотонейрона, представляет собой скорость-зависимое повышение мышечного тонуса. Однако только частично можно объяснить спастичностью механизмы нарушения поддержания позы и ходьбы. Слабость является более важной причиной инвалидизирующих двигательных расстройств, нежели спастичность [33].

Дистония представляет собой двигательное расстройство, характеризующееся произвольными стереотипными движениями в различных мышечных группах (гиперкинезами), с повышением либо снижением мышечного тонуса, сохранением безусловных рефлексов. Дистония часто провоцируется произвольными движениями либо внешними факторами, эмоциями. В зависимости от типа гиперкинеза выделяют хореоатетодную и дистоническую формы ДЦП. Наследственные заболевания обмена, сопровождающиеся дистонией, такие как дефицит декарбоксилазы L-ароматических аминокислот (AADC) могут имитировать дистонический вариант ДЦП [16, 33].

Дети с детским церебральным параличом имеют стабильные двигательные нарушения, но по мере роста на фоне спастичности мышц формируются контрактуры, деформации позвоночника, конечностей, что способствует обездвиженности пациентов и, как следствие, развитию саркопении, снижению минеральной плотности костей. Это обуславливает своевременное выявление и коррекцию ортопедических осложнений, нутритивного статуса.

Наиболее частая коморбидная патология у детей с церебральным параличом – эпилепсия, частота которой варьирует в различных источниках информации от 15 до 90%, зависит от этиологии и клинической формы. Эпилепсия встречается преимущественно при спастических формах, а именно при одностороннем (гемипаретическая форма) либо двустороннем ДЦП (двойная гемиплегия). Вероятность развития эпилептических синдромов повышается при генетически детерминированных случаях. Около половины случаев эпилепсии является фармакорезистентными к лечению антиконвульсантами. У детей с ДЦП встречаются практически все виды приступов. У 10-40% больных имеется коморбидность с неэпилептическими пароксизмами. Наличие эпилепсии у пациентов с церебральным параличом усугубляет двигательные и когнитивные нарушения. Сложность ведения больных с ДЦП, имеющих эпилепсию, заключается в выборе правильной тактики лечения и дифференцированного подхода к реабилитации [34, 35].

Не существует лекарственного препарата от ДЦП, как нет и единого подхода к лечению. Лечебные

мероприятия должны быть направлены на обучение навыкам самого пациента и членов его семьи, социальную адаптацию и улучшение качества жизни. Главным принципом в планировании стратегии является мультидисциплинарный подход, включающий специализированную медицинскую помощь с участием различных специалистов (педиатра, детского невролога, эпилептолога, ортопеда, диетолога, нейрохирурга и других), комплексную реабилитацию, меры психологической и социальной поддержки. В 2020 году Ионей Новак и соавт. опубликован систематический обзор терапевтических мероприятий при ДЦП за период 2012-2019 гг. Авторами разработана система оценки доказательности «Светофор» (Evidence Alert Traffic Light System). Цветовые значения обозначают степень доказательности: зеленым отмечены методы, имеющие самый высокий уровень доказательности, желтым – потенциально эффективные, но недостаточного качества либо имеющие мало данных, и красным – методы с низким уровнем доказательности. Выделено несколько категорий вмешательств: каждый метод изображен в виде круга, диаметр которого зависит от числа исследований. Методы, направленные на профилактику возникновения ДЦП, которым дается «зеленый свет»: внутриутробное применение кортикостероидов, сульфата магния, применение кофеина и гипотермия. К лечебным мероприятиям с высокой доказательностью относятся: ботулинотерапия в сочетании с эрготерапией и без, в сочетании с гипсованием полимерными материалами, антиконвульсанты, бифосфонаты, терапия стволовыми клетками, наблюдение за движениями, терапия с индуцированным ограничением движения, фитнес-тренировки, целенаправленное обучение, гипсование полимерными материалами, иппотерапия, домашние программы, орально-сенсомоторные программы с электростимуляцией и без, СРАР-терапия, тренировки на беговой дорожке, тренировки на развитие силы мышц, программы для родителей, мониторинг состояния тазобедренных суставов, коррекция сколиоза Эффективными хирургическими вмешательствами являются интратекальная баклофеновая помпа, селективная дорсальная ризотомия [36].

Лечение детей с церебральным параличом в сочетании с активными методами реабилитации стимулирует синтез нейротрофических факторов, которые, в свою очередь, улучшают когнитивные функции. Изменения уровня маркеров нейроповреждения у детей с ДЦП могут иметь прогностическое значение для оценки степени тяжести двигательных расстройств и реабилитационного прогноза. Комплексный индивидуальный подход к реабилитации детей с ДЦП с учетом степени тяжести, физических факторов и санаторно-курортного лечения способствует повышению реабилитационного потенциала, качества жизни пациентов.

**Заключение.** Таким образом, несмотря на то, что проблема церебрального паралича широко известна и освещена в многочисленных источниках научной информации, многое остается неясным. Бурное развитие молекулярно-генетических методов исследования способствует открытию все новых генетических ассоциаций при ДЦП, что при отсутствии явных факторов риска рождает все больше вопросов о тактике ведения данной группы пациентов. Параллельно исследователи всего мира пытаются получить ответ о влиянии различных биологически активных веществ на развитие церебрального паралича. В настоящее время неизвестны специфические биомаркеры, которые можно было бы включить в стандарт обследования больных с ДЦП. Нет единого подхода к диагностике церебрального паралича, в связи с чем возраст постановки диагноза широко варьирует даже на уровне одного региона. В нашей стране отсутствует Национальный регистр больных с ДЦП, что значительно осложняет эпидемиологические исследования. На современном этапе не существует единого стандарта лечения больных с церебральным параличом. Мало исследований по изучению качества жизни детей с ДЦП проводится в нашей стране. В будущем неизведанный пласт знаний предполагает дальнейшие исследования в отношении генетических и метаболических маркеров, что в совокупности с созданием унифицированного подхода к ранней диагностике ДЦП, способствует своевременной и персонализированной терапии данных пациентов. Создание Национального регистра в нашей стране улучшит преемственность оказания медицинской помощи детям с ДЦП.

**Информация о финансировании.**

Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** Богомолова И.К. – 50% (разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации).

Шильникова Т.Н. – 50% (разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, техническое редактирование текста статьи).

**Список литературы:**

1. Вах М., Goldstein M., Rosenbaum P. et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2005. 47 (8). 571-576.
2. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007. 109. 8-14.
3. Patel D.R., Neelakantan M., Pandher K., Merrick J. Cerebral palsy in children: a clinical overview. *Transl Pediatr.* 2020. 9(Suppl 1). S125-135. doi: 10.21037/tp.2020.01.01. PMID: 32206590. PMCID: PMC7082248.
4. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol.* 2000. 42(12). 816-24. doi: 10.1017/s0012162200001511. PMID: 11132255.
5. Sadowska M., Sarecka-Hujar B., Kopyta I. Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020. 16. 1505-1518. doi: 10.2147/NDT.S235165. PMID: 32606703; PMCID: PMC7297454.
6. <https://www.ausacpdm.org.au/resources/australian-cerebral-palsy-register/>
7. Змановская В.А., Левитина Е.В., Бунькова С.А. и соавт. Развитие системы регистрации и наблюдения детей с детским церебральным параличом в Тюменской области (CPUP–Тюменская область). *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна.* 2020. 1(2). 113-120. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2020-1-2-113-120>
8. Paul S., Nahar A., Bhagawati M., Kunwar A.J. A Review on Recent Advances of Cerebral Palsy. *Oxid Med Cell Longev.* 2022. 2622310. doi: 10.1155/2022/2622310. PMID: 35941906; PMCID: PMC9356840.
9. Zareen Z., Strickland T., Fallah L. et al. Cytokine dysregulation in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2021. 63(4). 407-412. doi: 10.1111/dmcn.14724. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33185287.
10. Камилова Т.А., Голота А.С., Вологжанин Д.А., Шнейдер О.В., Щербак С.Г. Биомаркеры детского церебрального паралича. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация.* 2021. 3(3). 301-317. DOI:<https://doi.org/10.36425/rehab79386>.
11. Ключкова О.А., Куренков А.Л. Ботулинотерапия при детском церебральном параличе: практические советы и ультразвуковой контроль. М. : МЕДпресс-информ, 2020. 248 с. : ил. ISBN 978-5-00030-826-4 стр. 11-12, 18-21.
12. May H.J., Fasheun J.A., Bain J.M. et al., New York Presbyterian Hospital. Columbia University Irving Medical Center Genomics Team. Genetic testing in individuals with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2021. 63(12). 1448-1455. doi: 10.1111/dmcn.14948. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34114234; PMCID: PMC9277698.
13. Metz C., Jaster M., Walch E. et al. Clinical Phenotype of Cerebral Palsy Depends on the Cause: Is It Really Cerebral Palsy? A Retrospective Study. *J Child Neurol.* 2022. 37(2). 112-118. doi: 1177/08830738211059686. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34898314; PMCID: PMC8804944.
14. Horber V., Grasshoff U., Sellier E. et al. The Role of Neuroimaging and Genetic Analysis in the Diagnosis of Children With Cerebral Palsy. *Front Neurol.* 2021. 11. 628075. doi: 10.3389/fneur.2020.628075. PMID: 33633660; PMCID: PMC7900404.
15. Соколов П.Л., Чебаненко Н.В., Зыков В.П. и соавт. Врожденные церебральные параличи: генетическая природа и нозологическая целостность. *Русский журнал детской неврологии.* 2020. 15(3-4). 65-77.



16. Селивёрстов Ю.А., Шарков А.А. Генетические фенокопии детского церебрального паралича. Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна. 2021. 2(1). 51-58. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-1-51-58>.
17. Friedman J.M., van Essen P., van Karnebeek C.D.M. Cerebral palsy and related neuromotor disorders: Overview of genetic and genomic studies. *Mol Genet Metab.* 2022. 137(4). 399-419. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.11.001. Epub 2021 Nov 8. PMID: 34872807.
18. Krey F.C., Stocchero V.A., Creutzberg K.C. et al. Neurotrophic Factor Levels in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2021. 12. 643576. doi: 10.3389/fneur.2021.643576. PMID: 33868149; PMCID: PMC8047113.
19. Пальцын А.А. Нейротрофический фактор мозга – BDNF. Патогенез. 2019. 17 (3): 83-88.
20. Ларина Н.В., Гордиенко А.И., Корсунская Л.Л., Химич Н.В. Роль нейротрофических факторов в процессе реабилитации детей с детским церебральным параличом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022. 14(6). 12–19. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-6-12-19.
21. Громова О.А., Торшин И.Ю., Пронин А.В., Гоголева И.В., Майорова Л.А. Нейростероидные эффекты витамина D. роль в педиатрии. *Фарматека.* 2015. 11. 78–87.
22. Cui X., Eyles D.W. Vitamin D and the Central Nervous System: Causative and Preventative Mechanisms in Brain Disorders. *Nutrients.* 2022. 14(20). 4353. doi: 10.3390/nu14204353. PMID: 36297037; PMCID: PMC9610817.
23. Rabbani S., Afaq S., Fazid S. et al. Correlation between maternal and neonatal blood Vitamin D level: Study from Pakistan. *Matern Child Nutr.* 2021. 17(1). e13028. doi: 10.1111/mcn.13028. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32815629; PMCID: PMC7729540.
24. Jung J.H., Kim E.A., Lee S.Y. et al. Vitamin D Status and Factors Associated with Vitamin D Deficiency during the First Year of Life in Preterm Infants. *Nutrients.* 2021. 13(6). 2019. doi: 10.3390/nu13062019. PMID: 34208333; PMCID: PMC8231173.
25. Junges C., Machado T.D., Nunes Filho P.R.S., Riesgo R., Mello E.D. Vitamin D deficiency in pediatric patients using antiepileptic drugs: systematic review with meta-analysis. *J Pediatr (Rio J).* 2020. 96(5). 559-568. doi: 10.1016/j.jped.2020.01.004. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32171475; PMCID: PMC9432023.
26. Sánchez-Infantes D., Cereijo R., Sebastiani G. et al. Nerve Growth Factor Levels in Term Human Infants: Relationship to Prenatal Growth and Early Postnatal Feeding. *Int J Endocrinol.* 2018. 7562702. doi: 10.1155/2018/7562702. PMID: 30675161; PMCID: PMC6323468.
27. Halbgebauer S., Steinacker P., Riedel D. et al. Visinin-like protein 1 levels in blood and CSF as emerging markers for Alzheimer's and other neurodegenerative diseases. *Alzheimers Res Ther.* 2022. 14(1). 175. doi: 10.1186/s13195-022-01122-4. PMID: 36419075; PMCID: PMC9682835.
28. Koh H., Rah W.J., Kim Y.J. et al. Serial changes of cytokines in children with cerebral palsy who received intravenous granulocyte-colony stimulating factor followed by autologous mobilized peripheral blood mononuclear cells. *J Korean Med Sci.* 2018. 33(21). e102. doi:10.3346/jkms.2018.33.e102
29. Thebault S., Booth R.A., Freedman M.S. Blood Neurofilament Light Chain: The Neurologist's Troponin? *Biomedicines.* 2020. 8(11). 523. doi: 10.3390/biomedicines8110523. PMID: 33233404; PMCID: PMC7700209.
30. Himmelmann K., Horber V., De La Cruz J. et al; SCPE Working Group. MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations. *Dev Med Child Neurol.* 2017. 59(1). 57-64. doi: 10.1111/dmcn.13166. Epub 2016 Jun 21. PMID: 27325153.
31. Morgan C., Fetters L., Adde L. et al. Early Intervention for Children Aged 0 to 2 Years With or at High Risk of Cerebral Palsy: International Clinical Practice Guideline Based on Systematic Reviews. *JAMA Pediatr.* 2021. 175(8). 846-858. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0878. PMID: 33999106; PMCID: PMC9677545.
32. Einspieler C., Bos A.F., Krieger-Tomantschger M. et al. Cerebral Palsy: Early Markers of Clinical Phenotype and Functional Outcome. *J Clin Med.* 2019. ;8(10). 1616. doi: 10.3390/jcm8101616. PMID: 31590221; PMCID: PMC6833082.
33. Graham H.K., Rosenbaum P., Paneth N. et al. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers.* 2016. 2. 15082. doi: 10.1038/nrdp.2015.82. PMID: 27188686; PMCID: PMC9619297.

34. Козырева И.В., Куликова С.Л., Лихачев С.А. и соавт. Эпилепсия и детский церебральный паралич. Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2019. 9(3). 423-432. EDN QDUHQ5.
35. Батышева Т.Т., Пшемьская И.А., Позднякова Д.А. и соавт. Детский церебральный паралич и эпилепсия: особенности реабилитации в раннем возрасте. Московская медицина. 2020. 6(40). 75-76.
36. Novak I., Morgan C., Fahey M. et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020. 20(2). 3. doi: 10.1007/s11910-020-1022-z. PMID: 32086598; PMCID: PMC7035308.

## References:

1. Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P. et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2005. 47 (8). 571-576.
2. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007. 109. 8-14.
3. Patel D.R., Neelakantan M., Pandher K., Merrick J. Cerebral palsy in children: a clinical overview. *Transl Pediatr.* 2020. 9(Suppl 1). S125-135. doi: 10.21037/tp.2020.01.01. PMID: 32206590; PMCID: PMC7082248.
4. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol.* 2000. 42(12). 816-24. doi: 10.1017/s0012162200001511. PMID: 11132255.
5. Sadowska M., Sarecka-Hujar B., Kopyta I. Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020. 16. 1505-1518. doi: 10.2147/NDT.S235165. PMID: 32606703; PMCID: PMC7297454.
6. <https://www.ausacpdm.org.au/resources/australian-cerebral-palsy-register/>
7. Zmanovskaya V.A., Levitina E.V., Bun'kova S.A. et al. Development of the system for registration and monitoring system for children with cerebral palsy in the Tyumen region (CPUP-Tyumen region). *Nevrologicheskiiy Zhurnal imeni L.O. Badalyana* 2020. 1(2). 113-120. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2020-1-2-113-120>. in Russian.
8. Paul S., Nahar A., Bhagawati M., Kunwar A.J. A Review on Recent Advances of Cerebral Palsy. *Oxid Med Cell Longev.* 2022. 2622310. doi: 10.1155/2022/2622310. PMID: 35941906; PMCID: PMC9356840.
9. Zareen Z., Strickland T., Fallah L. et al. Cytokine dysregulation in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2021. 63(4). 407-412. doi: 10.1111/dmcn.14724. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33185287.
10. Kamilova T.A., Golota A.S., Vologzhanin D.A., Shneider O.V., Shcherbak S.G. Cerebral palsy biomarker. *Fizicheskaja i reabilitacionnaja medicina, medicinskaja reabilitacija.* 2021. 3(3). 301-317. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab79386>. in Russian.
11. Klochkova O.A., Kurenkov A.L. Botulinum therapy in cerebral palsy: practical advice and ultrasound monitoring. Moscow. MEDpress-inform, 2023. p. 11-12., p. 18-21.
12. May H.J., Fasheun J.A., Bain J.M. et al. New York Presbyterian Hospital. Columbia University Irving Medical Center Genomics Team. Genetic testing in individuals with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2021. 63(12). 1448-1455. doi: 10.1111/dmcn.14948. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34114234; PMCID: PMC9277698.
13. Metz C., Jaster M., Walch E. et al. Clinical Phenotype of Cerebral Palsy Depends on the Cause: Is It Really Cerebral Palsy? A Retrospective Study. *J Child Neurol.* 2022. 37(2). 112-118. doi: 10.1177/08830738211059686. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34898314; PMCID: PMC8804944.
14. Horber V., Grasshoff U., Sellier E. et al. The Role of Neuroimaging and Genetic Analysis in the Diagnosis of Children With Cerebral Palsy. *Front Neurol.* 2021. 11. 628075. doi: 10.3389/fneur.2020.628075. PMID: 33633660; PMCID: PMC7900404.
15. Sokolov P.L., Chebanenko N.V., Zykov V.P. et al. Congenital cerebral palsy: genetic cause and nosological integrity. *Russkiiy zhurnal detskoy nevrologii.* 2020. 15(3-4). 65-77. in Russian.
16. Seliverstov Yu.A., Sharkov A.A. Genetic phenocopies of cerebral palsy: a review. *Nevrologicheskiiy Zhurnal*

- imeni L.O. Badalyana. 2021. 2(1). 51-58. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-1-51-58>. in Russian.
17. Friedman J.M., van Essen P., van Karnebeek C.D.M. Cerebral palsy and related neuromotor disorders: Overview of genetic and genomic studies. *Mol Genet Metab.* 2022. 137(4). 399-419. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.11.001. Epub 2021 Nov 8. PMID: 34872807.
  18. Krey F.C., Stocchero B.A., Creutzberg K.C. et al. Neurotrophic Factor Levels in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2021. 12. 643576. doi: 10.3389/fneur.2021.643576. PMID: 33868149; PMCID: PMC8047113.
  19. Pal'tsyn A.A. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Patogenez.* 2019. 17 (3). 83-88. in Russian.
  20. Larina N.V., Gordienko A.I., Korsunskaya L.L., Khimich N.V. The role of neurotrophic factors in the rehabilitation of children with cerebral palsy. *Nevrologija, nejrropsihiatrija, psihosomatika.* 2022. 14(6). 12–19. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-6-12-19. in Russian.
  21. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Pronin A.V., Gogoleva I.V., Mayorova L.A. Neurosteroidal effects of vitamin D. Role in pediatrics. *Farmateka.* 2015. 11. 78–87. - EDN ULQWXH. in Russian.
  22. Cui X., Eyles D.W. Vitamin D and the Central Nervous System: Causative and Preventative Mechanisms in Brain Disorders. *Nutrients.* 2022. 14(20). 4353. doi: 10.3390/nu14204353. PMID: 36297037; PMCID: PMC9610817.
  23. Rabbani S., Afaq S., Fazid S. et al. Correlation between maternal and neonatal blood Vitamin D level: Study from Pakistan. *Matern Child Nutr.* 2021. 17(1). e13028. doi: 10.1111/mcn.13028. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32815629; PMCID: PMC7729540.
  24. Jung J.H., Kim E.A., Lee S.Y. et al. Vitamin D Status and Factors Associated with Vitamin D Deficiency during the First Year of Life in Preterm Infants. *Nutrients.* 2021. 13(6). 2019. doi: 10.3390/nu13062019. PMID: 34208333; PMCID: PMC8231173.
  25. Junges C., Machado T.D., Nunes Filho P.R.S., Riesgo R., Mello E.D. Vitamin D deficiency in pediatric patients using antiepileptic drugs: systematic review with meta-analysis. *J Pediatr (Rio J).* 2020. 96(5). 559-568. doi: 10.1016/j.jped.2020.01.004. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32171475; PMCID: PMC9432023.
  26. Sánchez-Infantes D., Cereijo R., Sebastiani G. et al. Nerve Growth Factor Levels in Term Human Infants: Relationship to Prenatal Growth and Early Postnatal Feeding. *Int J Endocrinol.* 2018. 7562702. doi: 10.1155/2018/7562702. PMID: 30675161; PMCID: PMC6323468.
  27. Halbgebauer S., Steinacker P., Riedel D. et al. Visinin-like protein 1 levels in blood and CSF as emerging markers for Alzheimer's and other neurodegenerative diseases. *Alzheimers Res Ther.* 2022. 14(1). 175. doi: 10.1186/s13195-022-01122-4. PMID: 36419075; PMCID: PMC9682835.
  28. Koh H., Rah W.J., Kim Y.J. et al. Serial changes of cytokines in children with cerebral palsy who received intravenous granulocyte-colony stimulating factor followed by autologous mobilized peripheral blood mononuclear cells. *J Korean Med Sci.* 2018. 33(21). e102. doi:10.3346/jkms.2018.33.e102
  29. Thebault S., Booth R.A., Freedman M.S. Blood Neurofilament Light Chain: The Neurologist's Troponin? *Biomedicines.* 2020. 8(11). 523. doi: 10.3390/biomedicines8110523. PMID: 33233404; PMCID: PMC7700209.
  30. Himmelmann K., Horber V., De La Cruz J. et al; SCPE Working Group. MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations. *Dev Med Child Neurol.* 2017. 59(1). 57-64. doi: 10.1111/dmcn.13166. Epub 2016 Jun 21. PMID: 27325153.
  31. Morgan C., Fetters L., Adde L. et al. Early Intervention for Children Aged 0 to 2 Years With or at High Risk of Cerebral Palsy: International Clinical Practice Guideline Based on Systematic Reviews. *JAMA Pediatr.* 2021. 175(8). 846-858. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0878. PMID: 33999106; PMCID: PMC9677545.
  32. Einspieler C., Bos A.F., Kriebler-Tomantschger M. et al. Cerebral Palsy: Early Markers of Clinical Phenotype and Functional Outcome. *J Clin Med.* 2019. 8(10). 1616. doi: 10.3390/jcm8101616. PMID: 31590221; PMCID: PMC6833082.
  33. Graham H.K., Rosenbaum P., Paneth N. et al. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers.* 2016. 2. 15082. doi: 10.1038/nrdp.2015.82. PMID: 27188686; PMCID: PMC9619297.
  34. Kozyreva I.V., Kulikova S.L., Likhachev S.A. et al. Epilepsy and cerebral palsy. *Nevrologija i nejrrohirurgija. Vostochnaja Evropa* 2019. 9(3). 423-432. in Russian.

35. Batysheva T.T., Pshemyskaya I.A., Pozdnyakova D.A. et al. Cerebral palsy and epilepsy: features of rehabilitation at an early age. *Moskovskaja medicina* . 2020. 6(40). 75-76.
36. Novak I., Morgan C., Fahey M. et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020. 20(2). 3. doi: 10.1007/s11910-020-1022-z. PMID: 32086598; PMCID: PMC7035308.