

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ В ПРОЦЕССЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Власенко С. В.¹, Агеева Е. С.², Османов Э. А.¹, Щербинина Т. Н.¹, Лёвин Г. В.¹, Непейпиво М. В.¹

¹ГБУЗРК «Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», 297412, ул. Маяковского 6, Евпатория, Россия

²Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» (Медицинский институт им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»), 295051, бул. Ленина, 5/7, Симферополь, Россия

Для корреспонденции: Власенко Сергей Валерьевич, доктор медицинских наук, ГБУЗРК «Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», e-mail: vlasenko65@rambler.ru

For correspondence: Sergey V. Vlasenko, MD, Research institute of children's balneology, physiotherapy and medical rehabilitation, e-mail: vlasenko65@rambler.ru

Information about authors:

Vlasenko S. V., <https://orcid.org/0000-0002-1417-1164>

Ageeva E. S., <https://orcid.org/0000-0003-3770-2965>

Osmanov E. A., <https://orcid.org/0000-0003-3022-0269>

Shcherbinina T. N., <https://orcid.org/0000-0003-3786-3195>

Levin G. V., <https://orcid.org/0009-0003-0217-2594>

Nepeypivo M. V., <https://orcid.org/0009-0006-4232-6051>

РЕЗЮМЕ

Цель: изучение уровня фибронектина у детей с детским церебральным параличом и его динамики под влиянием санаторно-курортного лечения с применением роботизированного комплекса «Экзокисть». Материал и методы. В исследование было включено 43 ребенка больных ДЦП, форма спастическая диплегия. Основная группа (ОГ) - 13 детей, прошли курс санаторно-курортного лечения (СКЛ) с применением пеллоидотерапии. Группа сравнения (ГС) - 18 детей, занимались на роботехническом комплексе «Экзокисть». Контрольная группа (КГ) - 12 больных, прошли курс санаторно-курортного лечения (СКЛ) с применением электростимуляции мышц сгибателей и разгибателей кисти и пальцев рук. Всем детям до и после лечения проводилось исследование фибронектина в периферической крови, электромиография, клиническое исследование мануальной деятельности. В результате проведенного лечения отмечена положительная динамика во всех группах, больше выраженная в группах с включением в процесс реабилитации методик активизирующих мышечную деятельность (роботизированная кисть и электростимуляция). Во всех группах отмечено снижение уровня ФН с $774,62 \pm 374,56$ пкг/мл до уровня $547,14 \pm 328,58$ пкг/мл ($p < 0,05$). Динамика координационных коэффициентов была положительной и имела тенденцию к их уменьшению. Обсуждение. У больных ДЦП фиксируется снижение амплитудно-частотных характеристик ЭМГ при максимальном сокращении мышц вследствие нарушения центральной регуляции органического генеза. Динамика координационных коэффициентов была положительной и имела тенденцию к их уменьшению. Таким образом, включение в санаторно-курортное лечение процедур активизирующих мышечную деятельность оказывает положительное влияние на мануальную деятельность ребенка, что подтверждается данными ЭМГ-исследования. Пеллоидотерапия не оказывает выраженного положительного эффекта на двигательную активность. Во всех группах отмечено снижение уровня ФН, что может свидетельствовать об активизации процессов регенерации ткани. Заключение. Процессы восстановления происходят в организме ребенка под влиянием проводимого санаторно-курортного лечения. Однако более выраженный клинический эффект наблюдался после курса процедур стимулирующего характера (электромиостимуляция, занятий на роботехническом комплексе «Экзокисть»).

Ключевые слова: детский церебральный паралич, санаторно-курортное лечение, фибронектин, электромиография.

DYNAMICS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY DURING SANATORIUM-RESORT TREATMENT

Vlasenko S. V.¹, Ageeva E. S.², Osmanov E. A.¹, Shcherbinina T. N.¹, Levin G. V.¹, Nepeypivo M. V.¹

¹Research institute of children's balneology, physiotherapy and medical rehabilitation, Evpatoria, Russia

²Medical Institute named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

SUMMARY

Goal: to study the level of fibronectin in children with cerebral palsy and its dynamics under the influence of spa treatment using the robotic complex «Exokist». Material and methods. The study included 43 children with cerebral

palsy, spastic diplegia form. The main group (MG) - 13 children, underwent a course of spa treatment (SRT) using pelloidotherapy. The comparison group (CG) - 18 children, were engaged in the robotic complex «Exokist». The control group (CG) - 12 patients, underwent a course of spa treatment (SRT) using electrical stimulation of the flexor and extensor muscles of the hand and fingers. All children underwent fibronectin testing in peripheral blood, electromyography, and clinical examination of manual activity before and after treatment. As a result of the treatment, positive dynamics were noted in all groups, more pronounced in the groups with the inclusion of muscle activity activating techniques (robotic hand and electrical stimulation) in the rehabilitation process. In all groups, a decrease in the FN level was noted from 774.62 ± 374.56 pg / ml to a level of 547.14 ± 328.58 pg / ml ($p < 0.05$). The dynamics of coordination coefficients was positive and tended to decrease. Discussion. In patients with cerebral palsy, a decrease in the amplitude-frequency characteristics of EMG is recorded during maximum muscle contraction due to a violation of the central regulation of organic genesis. The dynamics of the coordination coefficients was positive and tended to decrease. Thus, the inclusion of procedures activating muscle activity in the spa treatment has a positive effect on the manual activity of the child, which is confirmed by the EMG study data. Pelloidotherapy does not have a pronounced positive effect on motor activity. In all groups, a decrease in the FN level was noted, which may indicate activation of tissue regeneration processes. Conclusion. Recovery processes occur in the child's body under the influence of the spa treatment. However, a more pronounced clinical effect was observed after a course of stimulating procedures (electromyostimulation, classes on the robotic complex «Exokist»).

Key words: cerebral palsy, spa treatment, fibronectin, electromyography.

В настоящее время отмечается высокий интерес к изучению динамики нейротрофинов (НТ) при различных патологиях организма и под влиянием лечения. Считается, что развитие неврологических и психических заболеваний, а так же выраженность патологических клинических синдромов, связаны с их недостатком [1; 3; 5; 6]. Изменения концентрации нейротрофинов, как универсальный ответ нервной системы (НС), происходит, так же, при хронической патологии, связанной с дегенеративно-дистрофическими изменениями нервной ткани, а так же любыми процессами, происходящими в нервной системе. Актуальным в настоящее время является изучения влияния различных реабилитационных методик у больных с детским церебральным параличом (ДЦП) на уровни НТ в периферической крови [2; 4; 7; 8-13].

Фибронектин (ФН) представляет собой эволюционно сохраненный гликопротеин, который принимает непосредственное участие в клеточных взаимодействиях и играет важную роль в таких процессах, как клеточная адгезия, пролиферация, клеточная подвижность, дифференцировка, опсонизация и апоптоз, являются одной из основных структур клетки и участвуют в различных внутриклеточных или межклеточных функциях, в том числе в восстановлении тканей и заживлении ран [1; 3]. Согласно данным M. Reichsoellner et al., самые высокие уровни ФН наблюдаются у пациентов с системной воспалительной реакцией, но без инфекции крови.

В этой связи определение нейротрофических маркеров регенерации нервной ткани при различных заболеваниях НС является методом выбора для оценки состояния тяжести и степени выраженности патологических процессов, а так же прогнозом эффективности применяемых подхо-

дов реабилитации, чувствительности организма к конкретным методам.

Цель: изучение уровня фибронектина у детей с ДЦП и его динамики под влиянием санаторно-курортного лечения с применением роботизированного комплекса «Экзокист».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинико-лабораторное исследование проведено ГБУ РК «Санаторий для детей и детей с родителями «Чайка» им. Гелиловичей» в соответствии с протоколом, рассмотренным и одобренным комитетом по биоэтике. Заключение комиссии по биоэтике ГБУЗ РК «Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации» от 14.12.2022, протокол № 7.

Под нашим наблюдением находилось 43 ребенка мужского и женского пола больных ДЦП, форма спастическая диплегия, который был установлен в соответствии с критериями МКБ-10. Возраст исследуемых был от 8 до 14 лет (средний возраст $11,4 \pm 1,9$). Все исследованные группы репрезентативны по возрасту и полу. От родителей или законных представителей всех детей получено информированное согласие на участие в данном исследовании.

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на три группы. Основная группа (ОГ) - 13 детей, прошли курс санаторно-курортного лечения (СКЛ) с применением пеллоидотерапии. Пеллоидотерапию (аппликации на верхние конечности по типу высоких «перчаток») проводили при температуре 38- 40°C, длительностью 8-10 минут, через день, не менее 8 процедур на курс). Группа сравнения (ГС) - 18 детей, занимались на роботехническом комплексе «Экзокист». Контрольная группа (КГ) - 12 больных,

прошли курс СКЛ с применением электростимуляции мышц сгибателей и разгибателей кисти и пальцев рук. Миостимуляция выполнялась на аппарате «Амплипульс-7». Второй род работы (II PP, посылки-паузы, ПП) — сочетание посылок тока несущей частоты, модулированных одной частотой (в диапазоне 10 — 150 Гц) с паузами. Продолжительность посылок тока и пауз дискретна в пределах 1-6 с. Длительность процедуры подбиралась индивидуально, в зависимости от видимого мышечного сокращения (при активном сокращении мышц наблюдались сгибательные/разгибательные движения пальцев рук, кистей), в среднем составляла не более 5 мин за сеанс. Количество процедур на курс составило 8, проводимых ежедневно.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование. Степень выраженности пареза - по пятибалльной шкале. Шкала функционирования верхних конечностей MACS позволяет классифицировать манипуляторную деятельность рук детей с ДЦП от 4 до 18 лет в соответствии с возрастными особенностями. Шкала «ABILHAND-Kids» тест оценки родителями двигательной функции верхней конечности ребенка в быту. Оценка производится родителем по субъективным наблюдениям, действия классифицируются на три группы: «Невозможно» 1 балл, «Трудно» 2 балла и «Легко» 3 балла.

Оценку изменения уровня фибронектина, проводили до и после реабилитации от каждого пациента получали образцы венозной крови, стабилизированной K3-EDTA. Плазму крови отделяли центрифугированием при 1000 g в течение 10 мин и хранили в низкотемпературной морозильной камере (-70°C) не более 2 месяцев. Концентрацию фибронектина в образцах плазмы крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов SEA011Hu (Enzyme-linked immunosorbent Assay Kit For Brain Derived Neurotrophic Factor) компании Cloud-Clone Corp. (USA) в соответствии с инструкцией производителя. Проводился анализ изменений в крови: фибронектина. Исследование проводилось в ЦКП пользования научным оборудованием «Молекулярная биология» КФУ им. В. И. Вернадского.

Анализ биоэлектрической активности мышц и периферических нервов производился методом интерференционной электронейромиографии (иЭНМГ). иЭНМГ выполнена на аппаратно-программном комплексе Нейро-МВП («Нефрософт», Иваново). Для оценки результатов лечения, исследовались изменения проводимости мышечных волокон верхних конечностей в симметричных участках: m. flexor carpi ulnaris (n. ulnaris), m. extensor digitorum (n. radialis).

Данные, полученные в результате иЭНМГ, были проанализированы автоматически с применением метода турн/амплитудного анализа (ТАА), который определял соотношение количества поворотов на интерференционной миограмме к их средней амплитуде от пика до пика (Атур), при этом исключались повороты с низкой амплитудой (менее 100 мкВ).

Так же, для оценки взаимодействия агонист-антагонист определялся коэффициент реципрокности (КР), позволяющий рассчитать степень напряжения группы антагонистов при сокращении. Формула: $KP = A(\text{антагонист}) / A(\text{агонист})$.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA v.6.0 (StatSoft Inc., USA). Сравнительный анализ количественных переменных произведен при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При первичном обследовании пациентов были выявлены характерные патологические изменения. Так, мышечная сила в верхних конечностях составляла в среднем $2,34 \pm 0,02$ балла. Уровень патологического гипертонуса был выражен незначительно, необходимости в целенаправленном его снижении не было. Движения были возможны в полном объеме, однако, при условии полной разгрузки. Уровень по шкале MACS составил в среднем по группе $3,26 \pm 0,4$. Тестирование по шкале «ABILHAND-Kids» показало в среднем по группе $1,56 \pm 0,3$ баллов. Ребенок испытывал затруднения по всем предлагаемым тестам.

Показатели ФН в периферической крови составили в среднем $774,62 \pm 374,56$ пкг/мл, достоверной разницы в зависимости от пола, возраста выявлено не было.

Показатели функциональной активности мышц у больных ДЦП и в группах сравнения по данным турн-амплитудного анализа поверхностной ЭМГ представлены в таблице 1.

Показатели координационных отношений мышц в группе детей больных ДЦП отражены в таблице 2.

В результате проведенного лечения были выявлены следующие факты. Динамика клинических и биохимических показателей представлена в таблице 3.

В результате проведенного лечения отмечена положительная динамика во всех группах, больше выраженная в группах с включением в процесс реабилитации методик активизирующих мышечную деятельность (роботизированная кисть и электростимуляция). Во всех группах

Таблица 1. Показатели функциональной активности мышц у больных ДЦП и в группах сравнения по данным турн-амплитудного анализа поверхностной ЭМГ (M±m).**Table 1. Indicators of functional muscle activity in patients with cerebral palsy and in comparison groups according to turn-amplitude analysis of surface EMG (M±m).**

ЭМГ показатели	Мышца
	m. flexor carpi ulnaris
Чтур (1/сек)	181,0±9,7
Атур (мкВ)	192,0±8,5
ЭМГ показатели	m. extensor digitorum
Чтур (1/сек)	177,0±7,5
Атур (мкВ)	212,0±23,8

Таблица 2. Показатели координационных отношений мышц у больных ДЦП по данным коэффициентов реципрокности (КР) и адекватности (КА) (M±m).**Table 2. Indicators of muscle coordination relationships in patients with cerebral palsy according to the coefficients of reciprocity (CR) and adequacy (CA) (M±m).**

Координаторные коэффициенты	Мышца
	m. flexor carpi ulnaris
КР	0,69±0,04
КА	0,49±0,04
Координаторные коэффициенты	m. extensor digitorum
КР	0,46±0,04
КА	0,67±0,06

Таблица 3. Динамика клинических показателей после проведенного санаторно-курортного лечения у больных ДЦП основной группы, баллы (M±m)**Table 3. Dynamics of clinical indicators after spa treatment in patients with cerebral palsy of the main group, points (M±m)**

Клинико-реабилитационные группы	Клинические данные		
	«ABILHAND-Kids»	Степень пареза	MACS
I (n=13)	1,56±0,3 1,69±0,46Δ	2,34±0,02 2,53±0,49	3,26±0,4 2,41±0,55Δ
II (n=18)	1,55±0,35 3,87±0,33*°	2,42±0,49 3,58±0,49*	3,26±0,47 1,44±0,49*°
III (n=12)	1,52±0,38 2,88±0,33*	2,33±0,49 3,50±0,50	3,25±0,48 1,75±0,43*

Примечание: здесь и в таблице 4,5. Первый показатель в группах до лечения, второй - после. Достоверность отличий с показателями в группах до и после лечения: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; между показателями первой и третьей групп после лечения: Δ - $p<0,05$, ΔΔ - $p<0,01$; между первой и второй: ° - $p<0,05$; °° - $p<0,01$, второй и третьей после лечения: • - $p<0,05$, •• - $p<0,01$.

отмечено снижение уровня ФН с $774,62\pm374,56$ пкг/мл для уровня $547,14\pm328,58$ пкг/мл ($p<0,05$).

Результаты повторных ЭМГ исследований представлены в таблице 4.

Согласно приведенным данным у больных было характерным увеличение показателей, статистически достоверное во II и III группах. Результаты исследования координационных коэффициентов представлены в таблице 5.

ОБСУЖДЕНИЕ

У всех, включенных в обследование детей, выраженных контрактур, деформаций, патологических установок выявлено не было. Однако функция руки была значительно нарушена. Ребенок мог захватывать некоторые предметы, однако нуждался в помощи постороннего. Кроме того, для достижения более высокого резуль-

Таблица 4. Динамика показателей амплитудно-частотной характеристики мышц по данным ЭМГ-исследования после окончания курса восстановительного лечения у больных ДЦП, (M±m)
Table 4. Dynamics of the amplitude-frequency characteristics of muscles according to EMG data after completion of the course of rehabilitation treatment in patients with cerebral palsy, (M±m)

ЭМГ показатели	Клинико-реабилитационные группы		
	I (n=13)	II (n=18)	III (n=12)
m. flexor carpi ulnaris			
Чтур (1/сек)	181,0±9,7 199,8±25,5°	202,0±22,5 254,4±15,6	172,6±25,1 203,2±16,9
Атур (мкВ)	246,0±22,2 275,0±42,4	188,1±19,7 278,8±19,8*	196,2±22,1 260,1±17,6*
m. extensor digitorum			
Чтур (1/сек)	177,0±7,5 175,5±37,0	211,8±15,9 221,1±16,1•	144,0±33,1 128,6±22,9
Атур (мкВ)	212,5±20,5 213,5±43,4°	212,7±34,1 325,4±26,5*•	193,8±33,3 232,3±55,7

Таблица 5. Динамика показателей координационных коэффициентов в исследуемых группах после окончания курса восстановительного лечения у больных ДЦП в группе сравнения, (M±m)
Table 5. Dynamics of the indicators of coordination coefficients in the study groups after the completion of the course of rehabilitation treatment in patients with cerebral palsy in the comparison group, (M±m)

Группы больных	Клинико-реабилитационные группы		
	I (n=13)	II (n=18)	III (n=12)
m. flexor carpi ulnaris			
КР	0,66±0,04 0,53±0,13Δ	0,72±0,05 0,71±0,06	0,74±0,04 0,88±0,12
КА	0,46±0,08 0,42±0,16	0,49±0,06 0,53±0,04ΔΔ	0,39±0,19 0,71±0,08
m. extensor digitorum			
КР	0,46±0,10 0,43±0,11	0,56±0,06 0,48±0,04	0,65±0,14 0,63±0,07
КА	0,65±0,05 0,59±0,08	0,69±0,06 0,65±0,05	1,00±0,18 0,82±0,06

тата в виде захвата мелких, скользких необычной формы предметов, требовалась тренировка. Пациент быстро терял интерес к выполнению заданий, так как они были для него достаточно сложными и требовали определенной степени напряжения. Таким образом, манипулятивная функция была нарушена преимущественно за счет снижения силы захвата предметов. Все задания выполнялись двумя руками. Выполнение всех бытовых навыков от гигиенических процедур, одевание, питание были практически невозможными. Страдало так же качество выполнения: проливалась вода, рассыпались продукты из упаковки. Таким образом, клинический осмотр показал грубые расстройства манипулятивных функций, несмотря на отсутствие ортопедических нарушений, выявляемых в нижних конечностях.

По данным поверхностной ЭМГ, практически у всех обследованных детей с ДЦП (98,53%) были выявлены признаки нарушения супрасегментарного уровня регуляции мышечного тонуса, которые проявлялись в виде увеличения БА мышц в покое, а при выполнении активных движений на фоне снижения функциональной БА регистрировали нарушение координационных отношений между мышцами-антагонистами.

Показатели функциональной активности мышц детей с ДЦП выявили следующие факты:

- достоверное снижение количества вовлекаемых в работу двигательных единиц в мышцах выявляемых по показателю Чтур;

- достоверное снижение суммарного потенциала мышц определенного по показателю Атур.

Функциональное состояние спинальных мотонейронов, при их анатомической сохранности,

работа которых в значительной степени определяется нисходящими влияниями со стороны центральных структур у больных ДЦП значительно нарушено.

Таким образом, у больных ДЦП фиксируется снижение амплитудно-частотных характеристик ЭМГ при максимальном сокращении мышц вследствие нарушения центральной регуляции органического генеза и функциональных нарушений сегментарного аппарата через дефицит эфферентных влияний на функциональную активность двигательных единиц, полностью не реализующих свою сократительную функцию.

Измененный показатель реципроктности отражает нарастание БА антагониста в момент выполнения движения. Таким образом, обеспечение полного, физиологического объема движения невозможно, так как мышца не может развить свою силу в полном объеме через снижение силы и постоянное противодействие со стороны антагониста.

В целом, динамика координационных коэффициентов была положительной и имела тенденцию к их уменьшению. Таким образом, включение в санаторно-курортное лечение процедур, активизирующих мышечную деятельность, оказывает положительное влияние на мануальную деятельность ребенка, что подтверждается данными ЭМГ-исследования. Пеллоидотерапия не оказывает выраженного положительного эффекта на двигательную активность.

Во всех группах отмечено снижение уровня ФН, что может свидетельствовать об активизации процессов регенерации ткани. Важной функцией плазменного ФН является участие этого адгезивного высокомолекулярного гликопротеина в процессах репарации, заживления поврежденных тканей кожи, тканей пародонта, костей сердечных клапанов, ран роговицы, языка, разрастания периферических невритов [1,3]. Поэтому достоверное падение уровня ФН в периферической крови свидетельствует об активизации процессов репарации, что подтверждается положительными изменениями по данным клинического и ЭМГ-исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процессы восстановления происходят в организме ребенка под влиянием проводимого санаторно-курортного лечения. У всех пациентов отмечены изменения содержания ФН в периферической крови. Однако более выраженный клинический эффект наблюдался после курса процедур стимулирующего характера (электромиостимуляция, занятий на роботехническом комплексе «Экзокисть»). Активация мышечной деятельности, восстановление координационных

взаимоотношений между синергистами и антагонистами способствовало развитию моторики кисти, навыкам самообслуживания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев С. А., Горгидзе Л. А., Ефремов Е. Е., Белинин Г. Ю., Моисеева Т. Н., Аль-Ради Л. С., Соколова М. А., Гурия Г.Т., Зозуля Н. И., Кохно А. В. Фибронектин: структура, функции, клиническая значимость (обзор). Атеротромбоз. 2022;12(1):138-158. doi:10.21518/2307-1109-2022-12-1-138-158.
2. Ларина Н. В., Павленко В. Б., Корсунская Л. Л. и др. Возможности реабилитации детей с синдромом ДЦП с применением роботизированных устройств и биологической обратной связи. Бюллетень сибирской медицины. 2020;19(3):156-165. doi:10.20538/1682-0363-2020-3-156-165.
3. Ульянов В. Ю., Норкин И. А., Дроздова Г. А., Конюченко Е. А. Факторы роста нервной ткани как маркеры оценки процессов нейрогенеза при травматической болезни спинного мозга. Саратовский научно-медицинский журнал. 2014;10(3):446-449.
4. Физическая и реабилитационная медицина при церебральном параличе у детей. Национальное руководство. Часть II. под ред. Т. Т. Батышевой. М; 2021.
5. Корсунская Л. Л., Савчук Е. О., Ларина Н. В. и др. Эффективность применения комбинированной методики «Неинвазивный интерфейс «Мозг – Компьютер – Экзоскелет кисти» в сочетании с ноотропной терапией в реабилитации детей с детским церебральным параличом. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(1):58-61. doi: 10.14300/mnnc.2020.15012.
6. Нейропластичность и возможности современной нейрореабилитации. Юсупов Ф.А., Юлдашев А. А. Бюллетень науки и практики. 2022;8(3):251-273. doi:10.33619/2414-2948/76/27.
7. Patel D., Neelakantan M., Karan K. Pandher, et al. Cerebral palsy in children: a clinical overview. Transl Pediatr. 2020; 9(1):125–135. doi:10.21037/tp.2020.01.01.
8. Galea C., McIntyre S., H. Smithers-Sheedy, et al. Cerebral palsy trends in Australia (1995-2009): a population-based observational study. Dev Med Child Neurol. 2019;61(2):186-193. doi:10.1111/dmcn.14011.
9. Shin J., Yang S., Park C., et al. Comparative effects of passive and active mode robot-assisted gait training on brain and muscular activities in

sub-acute and chronic stroke. *NeuroRehabilitation*. 2022;51(1):51-63. doi:10.3233/NRE-210304.

10. Yaşar B., Atıcı E., Razaeei D. A., Saldıran T. Effectiveness of Robot-Assisted Gait Training on Functional Skills in Children with Cerebral Palsy. *J. Pediatr. Neurol.* 2017;17(1):64. doi:10.1055/s-0041-1725128.

11. Sasithorn Sung-U, Badur Un Nisa, Kayano Yotsumoto, Rumi Tanemura. Effectiveness of robotic-assisted therapy for upper extremity function in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2021;11(5):e045051. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045051.

12. James E Gehringer, Elizabeth Fortin, Swati M Surkar, et al. Hand-Arm Bimanual Intensive Training in Virtual Reality: A Feasibility Study. *Pediatr Phys Ther.* 2023;35(1):85-91. doi: 10.1097/PEP.0000000000000975.

13. Ju Seok Ryu, Jee Hyun Suh. Optimal frequency of physical therapy in young children with cerebral palsy: a retrospective pilot study. *Dev Neurorehabil.* 2023 Jan;26(1):37-43. doi:10.1080/17518423.2022.2147595.

REFERENCES

1. Vasil'ev S. A., Gorgidze L. A., Efremov E. E., Belinin G. U., Moiseeva T. N., Al'-Radi L. S., Sokolova M. A., Guriia G. T., Zozulia N. I., Kokhno A. V. Fibronectin: structure, functions, clinical significance (review). *Atherothrombosis*. 2022;12(1):138-158. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2022-12-1-138-158>.

2. Larina N. V., Pavlenko V. B., Korsunskaya L. L., et al. Possibilities of rehabilitation of children with cerebral palsy syndrome using robotic devices and biofeedback. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(3):156-165. doi:10.20538/1682-0363-2020-3-156-165.

3. Ulyanov V. Yu., Norkin I. A., Drozdova G. A., Konyuchenko E. A. Growth factors of nervous tissue as markers for assessing neurogenesis processes in traumatic spinal cord disease. *Saratov Scientific Medical Journal*. 2014;10(3):446-449.

4. Physical and rehabilitation medicine for cerebral palsy in children. National guidelines. Part II. edited by T. T. Batysheva. M; 2021.

5. Korsunskaya L. L., Savchuk E. O., Larina N. V., et al. Efficiency of the combined technique «Non-invasive interface» Brain - Computer - Hand Exoskeleton «in combination with nootropic therapy in the rehabilitation of children with cerebral palsy. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2020;15(1):58-61. doi: 10.14300/mnnc.2020.15012.

6. Neuroplasticity and the possibilities of modern neurorehabilitation. Yusupov F. A., Yuldashev A. A. *Bulletin of Science and Practice*. 2022;8(3):251-273. doi:10.33619/2414-2948/76/27.

7. Patel D., Neelakantan M., Karan K. Pandher, et al. Cerebral palsy in children: a clinical overview. *Transl Pediatr*. 2020; 9(1):125-135. doi:10.21037/tp.2020.01.01.

8. Galea C., McIntyre S., H. Smithers-Sheedy, et al. Cerebral palsy trends in Australia (1995-2009): a population-based observational study. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(2):186-193. doi:10.1111/dmcn.14011.

9. Shin J., Yang S., Park C., et al. Comparative effects of passive and active mode robot-assisted gait training on brain and muscular activities in sub-acute and chronic stroke. *NeuroRehabilitation*. 2022;51(1):51-63. doi:10.3233/NRE-210304.

10. Yaşar B., Atıcı E., Razaeei D. A., Saldıran T. Effectiveness of Robot-Assisted Gait Training on Functional Skills in Children with Cerebral Palsy. *J. Pediatr. Neurol.* 2017;17(1):64. doi:10.1055/s-0041-1725128.

11. Sasithorn Sung-U, Badur Un Nisa, Kayano Yotsumoto, Rumi Tanemura. Effectiveness of robotic-assisted therapy for upper extremity function in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2021;11(5):e045051. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045051.

12. James E Gehringer, Elizabeth Fortin, Swati M Surkar, et al. Hand-Arm Bimanual Intensive Training in Virtual Reality: A Feasibility Study. *Pediatr Phys Ther.* 2023;35(1):85-91. doi: 10.1097/PEP.0000000000000975.

13. Ju Seok Ryu, Jee Hyun Suh. Optimal frequency of physical therapy in young children with cerebral palsy: a retrospective pilot study. *Dev Neurorehabil.* 2023 Jan;26(1):37-43. doi:10.1080/17518423.2022.2147595.