

Системное воспаление при спастических формах детского церебрального паралича: патогенетическая роль и возможности модуляции с применением препарата Мексидол в двигательной реабилитации педиатрических пациентов

© Дина Дамировна Гайнетдинова, Лейсан Закиевна Афандиева

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить возможность этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол) модулировать показатели свободнорадикального окисления и активность провоспалительных цитокинов в комплексной медицинской реабилитации детей со спастическим церебральным параличом (ДЦП).

Материал и методы. В исследование включены пациенты со спастическими формами ДЦП в возрасте 6–8 лет: 1-я группа ($n=24$) получала Мексидол и роботизированную терапию с биологической обратной связью в течение 6 нед; 2-я группа ($n=23$) — только роботизированную терапию. Оценивали показатели свободнорадикального окисления, концентрацию провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли α (TNF- α) и интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке крови, функциональные когнитивные и двигательные показатели с использованием параметров встроенных датчиков экзоскелетной платформы.

Результаты. У детей со спастическими формами ДЦП одновременно протекают два патогенетических процесса: системное воспаление с повышением уровня TNF- α и IL-6 и окислительный стресс с повышением уровня ферментов антиоксидантной защиты (пероксидаза, каталаза супероксиддисмутаза) и показателей перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид). В 1-й группе имелось существенное преимущество в отношении улучшения моторных и когнитивных показателей по сравнению со 2-й группой: улучшение моторных показателей составило 37,6–58,7%, когнитивных — 14,4–52,6%, что статистически значимо превышало аналогичные значения 2-й группы (24–39 и 5–22% соответственно; межгрупповые различия $p<0,05$).

Заключение. Комбинированная терапия с применением Мексидола у детей со спастическим ДЦП обеспечивает достоверное улучшение моторных и когнитивных функций на фоне модуляции антиоксидантного статуса и системного воспаления. Включение антиоксидантной терапии в реабилитационные программы повышает эффективность тренировки и открывает возможности для биомаркер-ориентированного подхода к персонализации лечения.

Ключевые слова: спастический церебральный паралич, роботизированная терапия, этилметилгидроксипиридина сукцинат, мексидол, TNF- α , IL-6, нейровоспаление, свободнорадикальное окисление.

Информация об авторах:

Гайнетдинова Д.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-4255-9107>; e-mail: Dina.Gaynetdinova@kazangmu.ru

Афандиева Л.З. — <https://orcid.org/0000-0002-8752-4071>; e-mail: Lisenok_af@list.ru

Автор, ответственный за переписку: Гайнетдинова Д.Д. — e-mail: Dina.Gaynetdinova@kazangmu.ru

Как цитировать:

Гайнетдинова Д.Д., Афандиева Л.З. Системное воспаление при спастических формах детского церебрального паралича: патогенетическая роль и возможности модуляции с применением препарата Мексидол в двигательной реабилитации педиатрических пациентов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2026;126(5):74–82. <https://doi.org/10.17116/jnevro202612605174>

Systemic inflammation in spastic forms of cerebral palsy: pathogenetic role and modulation possibilities using Mexidol in motor rehabilitation of pediatric patients

© D.D. Gaynetdinova, L.Z. Afandieva

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the ability of ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexidol) to modulate free radical oxidation rates and pro-inflammatory cytokine activity as a part of comprehensive medical rehabilitation for children diagnosed with spastic cerebral palsy.

Material and methods. The study cohort included children aged 6 to 8 years with spastic cerebral palsy (CP). Group 1 ($n=24$) received Mexidol in combination with robotic therapy incorporating biofeedback for 6 weeks. Group 2 ($n=23$) received only robotic therapy. Assessments were conducted on free radical oxidation indicators, serum levels of pro-inflammatory cytokines (tumor necrosis factor α [TNF- α] and interleukin-6 [IL-6]), and functional cognitive and motor indicators, utilizing data obtained from the integrated sensors of the exoskeleton platform.

Results. In children with spastic forms of cerebral palsy, two concurrent pathogenetic processes were observed: systemic inflammation, indicated by elevated levels of TNF- α and IL-6, and oxidative stress, marked by increased activity of antioxidant defense enzymes (peroxidase, catalase, and superoxide dismutase) alongside indicators of lipid peroxidation (malondialdehyde). The complex therapy demonstrated a statistically significant advantage in improving motor and cognitive indicators compared to robotic therapy only. Specifically, improvements in motor indicators ranged from 37.6% to 58.7%, while cognitive improvements ranged from 14.4% to 52.6%. These enhancements were found to significantly exceed those observed in the group receiving only robotic therapy (motor improvements of 24% to 39% and cognitive improvements of 5% to 22%; intergroup differences $p<0.05$).

Conclusion. The combination therapy in children with spastic cerebral palsy effectively enhances both motor and cognitive functions while modulating antioxidant status and systemic inflammation. The integration of antioxidant pharmacotherapy into rehabilitation programs has been shown to increase the efficacy of training, thereby facilitating the development of a biomarker-driven approach to personalized treatment.

Keywords: spastic cerebral palsy, robotic therapy, ethylmethylhydroxypyridine succinate, Mexidol, TNF- α , IL-6, free radical oxidation.

Information about the authors:

Gaynetdinova D.D. — <https://orcid.org/0000-0002-4255-9107>; e-mail: Dina.Gaynetdinova@kazangmu.ru

Afandieva L.Z. — <https://orcid.org/0000-0002-8752-4071>; e-mail: Lisenok_af@list.ru

Corresponding author: Gaynetdinova D.D. — e-mail: Dina.Gaynetdinova@kazangmu.ru

To cite this article:

Gaynetdinova DD, Afandieva LZ. Systemic inflammation in spastic forms of cerebral palsy: pathogenetic role and modulation possibilities using Mexidol in motor rehabilitation of pediatric patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2026;126(5):74–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202612605174>

Спастические формы детского церебрального паралича (ДЦП) представляют собой один из наиболее распространенных вариантов двигательных нарушений у детей, обусловленных повреждением головного мозга в периоде раннего онтогенеза. Распространенность ДЦП составляет около 2–2,5 случаев на 1000 новорожденных, причем более 70% всех зарегистрированных случаев относятся к спастическим формам [1, 2]. ДЦП относят к стационарному, непрогрессирующему поражению головного мозга, сформировавшемуся в результате дизонтогенеза на фоне ряда факторов риска: интра/перинатальной гипоксии, внутриутробного инфицирования, преждевременных родов, тяжелых метаболических расстройств и др. [3]. До настоящего времени патогенез ДЦП активно изучается, результаты некоторых исследований позволили подвергнуть сомнению представление о ДЦП как стационарном заболевании. Доказано существование двух одновременно протекающих патофизиологических процессов: с одной стороны, выраженный окислительный стресс как следствие дисбаланса оксидантно-антиоксидантной системы, с другой — количественная и функциональная дезорганизация различных звеньев иммунного статуса с включением иммунопатологических механизмов [4–6].

Особую значимость в патогенезе спастических форм ДЦП играет системное воспаление. Нейровоспаление описано в патогенезе многих перинатальных повреждений головного мозга, способствующих развитию ДЦП, включая инфекцию, преждевременные роды, родовую асфиксию, неонатальный инсульт [7]. Однако продолжительность и степень этого воспаления, а также последствия для детей с ДЦП остаются неясными. Общеизвестно: системные иммунные нарушения врожденного и клеточного иммунитета повышают реактивность глиальных клеток головного моз-

га, что в свою очередь усугубляет неврологический дефицит [8]. Исходя из этого, механизмы патогенеза данного состояния включают активацию микроглии и нарушения апоптоза, приводящие к высвобождению провоспалительных факторов, замедлению созревания олигодендроцитов и нарушению нейрогенеза.

Перинатальные повреждения головного мозга часто сопровождаются активацией иммунного ответа, в том числе повышением уровня провоспалительных цитокинов [9, 10]. Важную роль в системном воспалении, апоптозе и некрозе играет фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), повышение концентрации которого в неонатальном периоде может быть фактором риска ДЦП. TNF- α — цитокин, продуцируемый астроцитами, микроглией, макрофагами крови и эндотелиальными клетками сосудов в центральной нервной системе (ЦНС), который индуцирует агрегацию моноядерных лейкоцитов в поврежденной области и активирует дальнейшее высвобождение медиаторов воспаления, что в свою очередь приводит к дисфункции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [11, 12].

Большой интерес вызывают роль процессов свободно-радикального окисления и повышенный уровень провоспалительных маркеров в патогенезе ДЦП [4, 10–13]. Полученные данные свидетельствуют о наличии персистирующего воспалительного ответа, характеризующегося повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов в системном кровотоке, что подтверждает гипотезу о сохранении измененной воспалительной реакции в течение длительного времени после первоначального повреждения головного мозга при ДЦП. Стойкое воспаление способствует прогрессированию неврологического дефицита, включая механизмы нарушения ГЭБ и дисрегуляции процессов нейрогенерации, снижает эффективность реабилитации [14].

Показано, что повышение концентрации провоспалительных цитокинов как в системном кровотоке, так и в спинной жидкости ассоциировано с выраженностью неврологических нарушений и степенью ограничения двигательной активности, особенно в условиях недоншенности [15]. На фоне этого становится очевидной необходимость поиска новых подходов к фармакологической коррекции и реабилитации детей с ДЦП, которые могли бы повысить эффективность двигательной и когнитивной реабилитации, а также модулировать патофизиологические процессы (воспалительный ответ и оксидантный стресс) [16, 17]. Нарушение окислительно-восстановительных процессов у детей с ДЦП является одним из механизмов патогенеза спастических форм заболевания, что определяет обоснованность включения препаратов, обладающих антиоксидантным действием, в фармакологическое сопровождение реабилитационных программ при ДЦП. С этих позиций значительный интерес представляет препарат Мексидол (оригинальный этилметилгидроксипиридина сукцинат), разрешенный к применению в педиатрической практике детям с 6 лет [18]. Мультимодалный механизм действия препарата Мексидол включает антиоксидантный, антигипоксанта́ный и мембраностабилизирующий эффекты, в том числе возможность снижать глутаматную эксайтотоксичность, регулировать функционирование рецепторов, восстанавливать баланс нейромедиаторов, улучшать энергетическое обеспечение клетки [19, 20]. Под действием Мексидола восстанавливаются функционирование цикла Кребса и энергосинтезирующая функция митохондрий, активируется синтез белка и нуклеиновых кислот. Широкий спектр фармакологических эффектов Мексидола реализуется как на нейрональном, так и на сосудистом уровне [20, 21]: ингибируется перекисное окисление липидов, модулируется активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимая фосфодиэстераза, аденилатциклаза, ацетилхолинэстераза), рецепторных комплексов (бензодиазепиновый, ацетилхолиновый и др.), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи, повышает содержание в головном мозге дофамина. Препарат улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, а также агрегацию тромбоцитов [20]. При этом Мексидол имеет хороший профиль безопасности, практически не оказывает побочных эффектов, присущих традиционным психотропным препаратам.

Современная медицинская реабилитация детей с ДЦП предполагает комплексный подход, включающий нейротрофическую и метаболическую терапию, кинезитерапию, эрготерапию, ортопедические средства и хирургическое лечение и др. Наиболее перспективными в реабилитации детей с двигательными нарушениями являются технологии, реализующие принципы активной нейропластичности через структурированную двигательную терапию. К их числу относится роботизированная терапия с интегрированной системой биологической обратной связи, выполняемая на экзоскелетных платформах с адаптивной поддержкой движений. Такой подход обеспечивает воспроизведение физиологического стереотипа ходьбы, высокую повторяемость циклов, дозированную гравитационную разгрузку и усиленную афферентную импульсацию, что создает условия для синаптической реорганизации и функциональной

адаптации нервной системы. Исследования подтверждают эффективность роботизированной терапии в улучшении функциональной мобильности, снижении спастичности и расширении объема движений у детей со спастическим ДЦП [22]. Все больше внимания уделяется системным эффектам структурированной двигательной активности. Умеренная физическая нагрузка запускает миокиновый ответ скелетных мышц: при сокращении миоциты секретируют интерлейкин (IL)-6, который в данном контексте выступает не только как провоспалительный маркер, но и как регулятор метаболизма и иммуномодулятор, стимулирующий высвобождение противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL-1) [23]. Этот механизм частично объясняет снижение концентрации TNF- α и С-реактивного белка при регулярных тренировках у лиц с хроническим воспалением [24], а также адаптивные сдвиги в клеточном звене иммунитета при дозированных нагрузках [25].

Хотя прямые данные о динамике цитокинов у детей с ДЦП после роботизированной терапии ограничены, указанные механизмы позволяют рассматривать тренировку как потенциальный модулятор нейроиммунных взаимодействий. Важно, что эффект зависит от характера нагрузки: избыточная интенсивность может провоцировать иммуносупрессию, тогда как умеренная — способствует противовоспалительному сдвигу [25].

Таким образом, реабилитация детей со спастическим ДЦП должна рассматриваться как многоаспектный процесс, направленный не только на восстановление двигательных и когнитивных функций через механизмы нейропластичности, но и на коррекцию патогенетических звеньев — системного воспаления и оксидативного стресса. Интеграция фармакотерапии с антиоксидантным действием и дозированной кинезитерапией создает предпосылки для разработки персонализированных реабилитационных программ с прогнозированием функциональных исходов у данной категории пациентов.

Цель исследования — оценить возможность Мексидола модулировать показатели свободнорадикального окисления и активность провоспалительных цитокинов в комплексной медицинской реабилитации детей с ДЦП.

Материал и методы

В сравнительное проспективное исследование включено 70 пациентов 6—9 лет: 47 — со спастическими формами ДЦП (II—IV уровень по Системе классификации больших моторных функций (*англ.*: Gross Motor Function Classification System, GMFCS)); 23 — здоровые дети (контрольная группа). Пациенты с ДЦП были распределены в 2 группы в зависимости от типа терапии: дети 1-й группы ($n=24$) получали двигательную реабилитацию (роботизированная терапия с биологической обратной связью) и фармакотерапию препаратом Мексидол в дозе 125 мг перорально 2 раза в сутки в течение 6 нед; дети 2-й группы ($n=23$) — только изолированную роботизированную терапию; 1-я и 2-я группы сопоставимы по возрасту, полу и распределению по уровням GMFCS.

Исследование проведено в соответствии с этическими требованиями Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975—2013 гг., было одобрено локальным Этическим комитетом. Родители всех участников подписали информированное согласие.

Критерии включения: двусторонняя спастическая форма ДЦП; стабильное общее состояние (отсутствие острых инфекций и воспалительных процессов в течение 4 нед до включения); II—IV уровень функциональных нарушений по GMFCS [26].

Критерии не включения: дети с GMFCS уровня V; врожденные пороки и дегенеративные заболевания ЦНС; генетические синдромы с неврологическими проявлениями; фармакорезистентная эпилепсия; тяжелая соматическая патология; острые инфекционно-воспалительные процессы на момент забора биоматериала; проведение курса реабилитации или нейротрофической терапии в течение 3 мес до начала исследования.

Оценка свободнорадикального статуса проведена спектрофотометрическим методом в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»: в гемолизате исследованы активность супероксиддисмутазы (СОД), пероксидазы и каталазы; в плазме — содержание церулоплазмина, гидроперекиси липидов и малонового диальдегида (МДА). Забор биологического материала осуществляли дважды: до начала и после завершения 6-недельного курса лечения.

Концентрацию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа до начала и по завершении 6-недельного курса терапии с использованием коммерческих тест-систем (АО «Вектор-Бест», Россия).

Роботизированная терапия проводилась на экзоскелетной платформе с адаптивной системой поддержки веса тела и расширенной визуальной биологической обратной связью. Программа включала 15 индивидуальных сеансов по 30—45 мин 3 раза в неделю. Параметры индивидуализировали в зависимости от переносимости нагрузки и уровня GMFCS: гравитационная разгрузка от 30% (GMFCS II) до 70% (GMFCS IV) массы тела; скорость шага 0,8—2,0 м/с; траектория движения адаптирована под объем движений и мышечную силу.

Для оценки когнитивных функций оценивали устойчивость внимания по количеству прерываний выполнения задания (выход за пределы целевой траектории >2 с) за сеанс и скорость обработки сенсорной информации и моторного планирования — по времени простой зрительно-моторной реакции: интервал между предъявлением визуального стимула и началом моторного ответа, результат выражали в секундах.

Для оценки моторных функций отобраны три параметра с наибольшей клинической значимостью при спастическом ДЦП: 1) пассивный объем движений в тазобедрен-

ных и коленных суставах при сгибании/разгибании (маркер спастичности, выражали в градусах); 2) максимальная изометрическая сила мышц нижних конечностей — функционально значимый показатель для ходьбы и повседневной мобильности (выражали в процентах от показателей здоровых детей 6—9 лет [22]); 3) индекс активного участия пациента: процент шагов в сеансе, выполненных с мышечным усилием пациента >30% от суммарного усилия, — отражает вовлеченность пациента в реабилитацию.

Статистический анализ выполняли при помощи программных пакетов SPSS 26 и Microsoft Excel 2016. Нормальность распределения проверяли тестом Шапиро—Уилка. При нормальном распределении переменные представляли как $M \pm SD$. Внутригрупповые изменения оценивали парным t -критерием Стьюдента или тестом Уилкоксона, межгрупповые — независимым t -критерием или критерием Манна—Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициентов Пирсона или Спирмена в зависимости от типа распределения данных. Статистическую значимость отличий принимали при $p < 0,05$.

Результаты

Оценка когнитивных и моторных показателей до начала терапии выявила выраженный функциональный дефицит у детей со спастическим ДЦП: время простой зрительно-моторной реакции составило $0,842 \pm 0,156$ с; количество прерываний выполнения задания — $3,8 \pm 1,2$ за сеанс; пассивный объем движений — $45,2 \pm 6,1^\circ$ в тазобедренных и $52,3 \pm 7,8^\circ$ в коленных суставах; максимальная изометрическая сила мышц нижних конечностей — $31,5 \pm 5,2\%$ от возрастной нормы [22]; индекс активного участия пациента — $38,7 \pm 9,4\%$. Все показатели достоверно коррелировали с уровнем GMFCS: отмечалось прогрессирующее снижение функциональных параметров по мере увеличения ограничений больших моторных функций. По мере увеличения уровня GMFCS регистрировалось достоверное удлинение времени зрительно-моторной реакции ($R=0,61$; $p < 0,05$) и количества прерываний выполнения задания ($R=0,48$; $p < 0,05$), а также снижение пассивного объема движений ($R=-0,61$; $p < 0,05$), изометрической силы ($R=-0,58$; $p < 0,05$) и индекса активного участия ($R=-0,54$; $p < 0,05$).

Исследование активности ферментов антиоксидантной защиты, концентрации церулоплазмина в крови у детей со спастическими формами ДЦП до начала терапии обнаружило высокий уровень исследуемых показателей при всех уровнях GMFCS (табл. 1).

Таблица 1. Активность антиоксидантных ферментов, церулоплазмина у обследованных детей до начала терапии, $M \pm SD$

Table 1. Distribution of antioxidant enzyme activity and ceruloplasmin levels in children with spastic cerebral palsy by GMFCS levels at baseline, $M \pm SD$

Уровень GMFCS	СОД (у.е.)	Пероксидаза ($\cdot 10^3$ ME)	Каталаза (мкат/л)	Церулоплазмин (мг%)
II	$1,0 \pm 0,20^*$	$37,5 \pm 18,30$	$752 \pm 102^*$	$52,2 \pm 13,10$
III	$1,0 \pm 0,40^*$	$39,3 \pm 16,00$	$767 \pm 127^*$	$61,7 \pm 10,70^*$
IV	$1,0 \pm 0,30^*$	$43,4 \pm 20,10^*$	$794 \pm 137^*$	$70,4 \pm 4,80^*$
Контрольная группа	$0,5 \pm 0,40^*$	$33,2 \pm 14,60^*$	$564 \pm 91^*$	$50,8 \pm 9,60^*$

Примечание. Здесь и в табл. 2—4 * — статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Note. Here and in Table 2—4: * — statistically significant differences compared to the control group ($p < 0,05$).

Анализ показателей выявил тенденцию к увеличению активности ферментов и содержания церулоплазмينا с утяжелением двигательных нарушений (см. табл. 1). Достоверные различия показателей у пациентов с II и III, III и IV уровнями по GMFCS ($p<0,05$) обнаружены для активности пероксидазы, каталазы и уровня церулоплазмينا. Все показатели у детей с ДЦП значимо отличались от контрольной группы ($p<0,05$), подтверждая дисбаланс в системе антиоксидантной защиты при спастических формах ДЦП.

Анализ показателей перекисного окисления липидов (гидроперекиси липидов и малонового диальдегида) у пациентов со спастическими формами ДЦП обнаружил увеличение содержания МДА при всех исследованных уровнях GMFCS (табл. 2).

Выявлена положительная корреляция между концентрацией МДА и уровнем двигательных нарушений по GMFCS ($R=0,58$; $p<0,05$). Уровень гидроперекиси липидов не имел значимой связи с GMFCS ($R=-0,21$; $p>0,05$) и не отличался от значений контрольной группы ($p>0,05$). Это указывает на то, что МДА является более стабильным и чувствительным маркером оксидативного стресса при спастических формах ДЦП, тогда как гидроперекиси характеризуются высокой индивидуальной вариабельностью и, вероятно, отражают острые, транзиторные изменения липидного обмена [11, 27].

Проведенное исследование подтверждает патогенетическую роль дисбаланса процессов свободнорадикального окисления в поддержании патологического процесса у детей со спастическим ДЦП. Окислительный стресс высокой активности обнаруживается у пациентов с тяжелыми двигательными расстройствами, что обуславливает необходимость включения антиоксидантной фармакотерапии в лечебный процесс при ДЦП.

У всех обследованных детей с двусторонней спастической формой ДЦП выявлен статистически значимый высокий уровень провоспалительных цитокинов по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Выявлена сильная положительная корреляция между уровнем GMFCS и концентрацией TNF- α ($R=0,67-0,92$) и IL-6 ($R=0,70-0,80$), что свидетельствует о связи степени системного воспаления с тяжестью двигательных нарушений.

Анализ полученных данных подтверждает наличие системного воспаления у детей со спастическими формами ДЦП, особенно с более высокими степенями двигательной дисфункции. Таким образом, у детей со спастическими формами ДЦП имеют место одновременно протекающие два патогенетических процесса: нарушение окислительно-восстановительного баланса и высокий уровень провоспалительных цитокинов. Это диктует необходимость поиска новых подходов терапии у детей со спастическим параличом.

Анализ динамики клинических показателей продемонстрировал эффективность терапии в 1-й и 2-й группах, однако комбинированная схема лечения показала достоверное преимущество по ключевым параметрам.

В 1-й группе время зрительно-моторной реакции сократилось с $0,842\pm0,156$ до $0,721\pm0,134$ с ($p<0,01$), а количество прерываний выполнения задания — с $3,8\pm1,2$ до $1,8\pm0,7$ за сеанс ($p<0,01$). Положительная динамика отмечалась и по моторным показателям: пассивный объем движений увеличился с $45,2\pm6,1$ до $62,3\pm7,4^\circ$ ($p<0,05$); изометрическая сила — с $31,5\pm5,2$ до $48,6\pm6,3\%$ от показателей здоровых детей [22] ($p<0,05$); индекс активного участия — с $38,7\pm9,4$ до $61,4\pm8,2\%$ ($p<0,05$).

Таблица 2. Содержание продуктов перекисного окисления липидов у обследованных детей до начала терапии, $M\pm SD$

Table 2. Levels of lipid peroxidation products in children at baseline, $M\pm SD$

Уровень GMFCS	Гидроперекись липидов (отн. ед.)	Малоновый диальдегид (мкМ/л)
II	12,40 $\pm$ 4,10	1,49 $\pm$ 0,60*
III	11,80 $\pm$ 3,60	1,71 $\pm$ 0,90*
IV	10,90 $\pm$ 2,80	2,40 $\pm$ 0,30*
Контрольная группа	8,70 $\pm$ 2,50	0,54 $\pm$ 0,40*

Таблица 3. Уровни провоспалительных цитокинов у детей со спастическим ДЦП в зависимости от тяжести двигательных нарушений, $M\pm SD$

Table 3. Distribution of levels of pro-inflammatory cytokines in children with spastic cerebral palsy by severity of motor disorders, $M\pm SD$

Уровень GMFCS	TNF- α (пг/мл)	IL-6 (пг/мл)
II	2,85 $\pm$ 1,94*	11,6 $\pm$ 4,80*
III	5,42 $\pm$ 3,87*	17,9 $\pm$ 7,30*
IV	8,17 $\pm$ 6,99*	24,3 $\pm$ 12,10*
Контрольная группа	0,74 $\pm$ 0,72	5,2 $\pm$ 3,10*

Во 2-й группе когнитивные и моторные показатели также улучшились: время зрительно-моторной реакции сократилось с $0,838\pm0,149$ до $0,798\pm0,142$ с ($p<0,05$); количество прерываний выполнения задания — с $3,9\pm1,3$ до $3,1\pm1,0$ за сеанс ($p<0,05$); пассивный объем движений увеличился с $44,8\pm5,8$ до $54,1\pm6,8^\circ$ ($p<0,05$); изометрическая сила — с $32,1\pm5,4$ до $39,2\pm5,7\%$ от показателей здоровых детей [22] ($p<0,05$); индекс активного участия — с $39,1\pm8,9$ до $45,3\pm7,9\%$ ($p<0,05$).

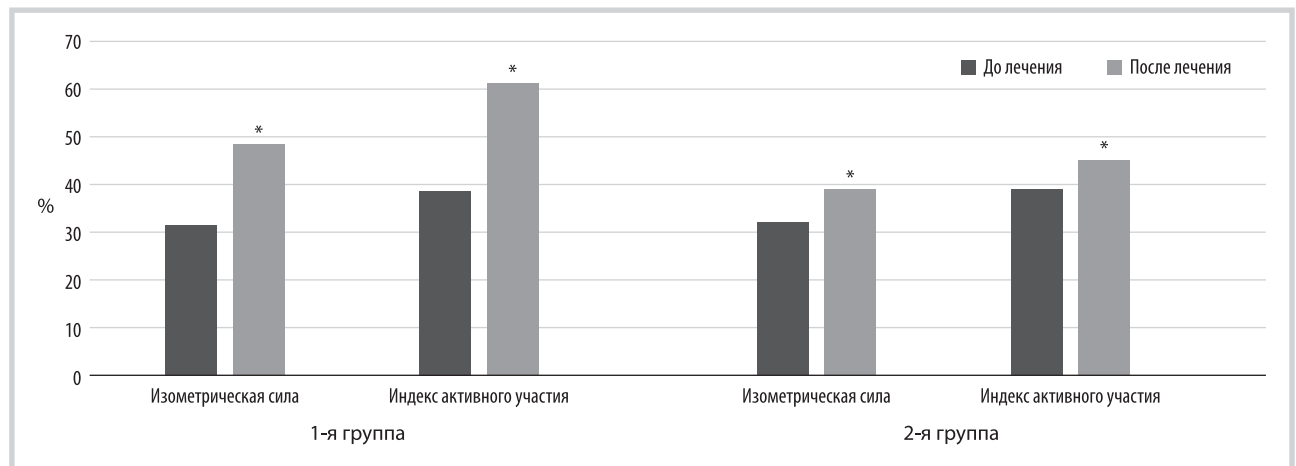
Сравнительный анализ результатов лечения в 1-й и 2-й группах выявил значимые преимущества комбинированной терапии перед изолированной роботизированной терапией по всем оцениваемым показателям (см. рисунок). Наибольшие различия отмечены по количеству прерываний выполнения задания и времени зрительно-моторной реакции.

Таким образом, включение этилметилгидроксипиридина сукцината в реабилитационную программу двигательной реабилитации детей со спастическим церебральным параличом обеспечивает статистически значимо более выраженное улучшение как когнитивных (при уровне значимости $p<0,01$), так и моторных ($p<0,05$) функций по сравнению с изолированной двигательной реабилитацией.

Изучение динамики показателей свободнорадикального окисления на фоне разных типов терапии показало следующее. У детей 1-й группы после курса комбинированной терапии антиоксидантный эффект оказался статистически значимо выше, чем во 2-й группе: активность СОД снизилась на 45,6% от показателя до начала терапии, каталазы — на 29,0%, МДА — на 43,9% ($p<0,05$) (табл. 4).

Динамика уровня цитокинов в двух группах представлена в табл. 5.

Анализ динамики цитокинов в зависимости от типа терапии показал преимущества комбинированного лечения: в 1-й группе снижение уровня TNF- α составило 26%,



Сравнительная эффективность комбинированной и изолированной терапии у детей со спастическим церебральным параличом по показателям моторных функций.

* — достоверность различий между значениями в подгруппах ($p < 0,05$).

Comparison of the effectiveness of combined therapy versus robotic therapy alone in children with spastic cerebral palsy, specifically regarding improvements in motor functions.

* — significant differences between subgroups ($p < 0.05$).

Таблица 4. Антиоксидантный эффект у пациентов 1-й и 2-й групп, %

Table 4. Antioxidant effect in patients of groups 1 and 2, %

Группа пациентов	СОД	Пероксидаза	Каталаза	Церулоплазмин	Гидроперекись липидов	МДА
1-я (n=24)	45,6*	28,9*	29,0*	25,1	32,7*	43,9*
2-я (n=23)	18,2	7,9	10,1	19,8	8,6	16,5

Примечание. Антиоксидантный эффект рассчитан как процент снижения показателя от исходного уровня до терапии.

Note. Antioxidant effect is calculated as the percentage reduction from baseline (pre-treatment) values.

Таблица 5. Динамика уровней провоспалительных цитокинов у пациентов 1-й и 2-й групп, пг/мл, $M \pm SD$

Table 5. Changes in pro-inflammatory cytokine levels in patients of groups 1 and 2, pg/mL, $M \pm SD$

Группа пациентов	TNF- α		IL-6	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-я (n=24)	6,9 $\pm$ 5,2	5,1 $\pm$ 4,0*	18,5 $\pm$ 9,1	16,2 $\pm$ 8,5*
2-я (n=23)	6,7 $\pm$ 5,0	6,1 $\pm$ 4,5	17,9 $\pm$ 8,8	19,5 $\pm$ 9,0

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями внутри подгруппы.

Note. * — $p < 0.05$ compared with baseline values within the subgroup.

IL-6 — 12% ($p < 0,05$), тогда как во 2-й группе динамика TNF- α была менее выраженной — 9% ($p > 0,05$), а IL-6 увеличился на 9,2%. Различия между группами после терапии достигали статистической значимости ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о синергизме между антиоксидантным действием этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 125 мг 2 раза в сутки курсом 6 нед и эффектами дозированной двигательной активности, что создает предпосылки для более эффективной модуляции оксидативного стресса у детей со спастическим ДЦП.

Обсуждение

Несмотря на традиционное представление о ДЦП как стационарном резидуальном состоянии, полученные дан-

ные подтверждают наличие двух взаимосвязанных патогенетических процессов: системного воспаления и оксидативного стресса у детей со спастическим церебральным параличом. Выявленные исходно высокие уровни провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) и маркеров перекисного окисления липидов (МДА) статистически значимо коррелировали с тяжестью двигательных нарушений по шкале GMFCS ($R = 0,58 - 0,92$; $p < 0,05$), что согласуется с данными ранее проведенных исследований о дисбалансе антиоксидантной системы и иммунодисрегуляции при ДЦП [4, 5, 15, 28].

На основании выявленного нами повышения уровня ферментов антиоксидантной защиты и значений перекисного окисления липидов можно судить о течении выраженного окислительного стресса у обследованных детей со спастическим ДЦП. Высокая активность СОД и церуло-

плазма свидетельствует о повышенной, при сопоставлении с группой сравнения, продукции супероксид-анион-радикала, с которого начинается вся цепочка свободнорадикального окисления как в клетках, так и в плазме крови. При этом содержание МДА по мере утяжеления двигательных функций по GMFCS увеличивается, что свидетельствует о высокой активации процессов пероксидации у детей с грубым повреждением головного мозга при тяжелом спастическом параличе. Следовательно, активность СОД и уровень церулоплазмينا оказываются недостаточными для инактивации свободных радикалов и торможения процессов ПОЛ [29]. В инициации и поддержании этих процессов при спастическом ДЦП могут участвовать несколько патогенетических механизмов.

Во-первых, длительное (с рождения) течение ДЦП и персистирующий оксидативный стресс при хроническом неврологическом заболевании [30]. Длительный оксидативный стресс у ребенка с ДЦП приводит к активации транскрипционного фактора Nrf2 (*NFE2L2*) и усилению экспрессии генов антиоксидантных ферментов (*SOD1*, *SOD2*, *CAT*, *GPX1*), ответственных за выработку СОД, каталазы и пероксидазы [16, 20]. Однако в условиях хронического патологического процесса, функциональной активности ферментов антиоксидантной защиты недостаточно для полной нейтрализации активных форм кислорода, генерация которых может поддерживаться другими параллельно протекающими процессами.

Во-вторых, нарушение энергетического обмена в клетках. У детей с ДЦП описана дисфункция митохондрий, приводящая к неэффективному окислительному фосфорилированию и повышенной утечке электронов в дыхательной цепи, следствием чего является усиленная генерация супероксид-анион-радикала [9, 10]. Повышенная активность СОД отражает попытку нейтрализации митохондриальных свободных радикалов, однако при сохранении первичного дефекта оксидативный стресс сохраняется. Например, в условиях спастичности (клиническое проявление первичного дефекта верхнего мотонейрона) ребенку необходимы повышенные метаболический обмен и энергопотребление в мышечной ткани, что увеличивает продукцию свободных радикалов [23, 25]. В этих условиях индукция ферментов антиоксидантной защиты может отражать адаптацию преимущественно к повышенному метаболическому запросу, а не эффективную антирадикальную защиту. В-третьих, имеются свидетельства наличия системного воспаления при спастическом ДЦП. Провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-6), уровень которых повышен у детей с ДЦП, также могут стимулировать выработку антиоксидантных ферментов через активацию ключевых регуляторов воспалительного ответа [8, 12].

Несмотря на непрогрессирующий характер первичного повреждения мозга, вторичные патологические процессы (нейровоспаление, оксидативный стресс, нарушение нейропластичности) могут персистировать в течение длительного времени, поддерживая неврологический дефицит и снижая реабилитационный потенциал [28]. Выявленные изменения свидетельствуют об относительной недостаточности антиоксидантной защиты на фоне постоянной избыточной продукции свободных радикалов, что обосновывает целесообразность включения антиоксидантной фармакотерапии при спастическом ДЦП. Значимым результатом исследования стало выявление преимущества комбинированной терапии (Мексидол и роботизированная терапия) перед мо-

нотерапией (только роботизированная терапия). На фоне комбинированной терапии у пациентов отмечено достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов (TNF- α — на 26%, IL-6 — на 12%; $p < 0,05$) при одновременном понижении показателей свободнорадикального окисления относительно уровня до терапии (СОД — на 45,6%; пероксидаза — на 28,9%; каталаза — на 29%; гидроперекись липидов — на 32,7%; МДА — на 43,9%; $p < 0,05$). У пациентов, получивших только роботизированную терапию, динамика указанных показателей была менее выраженной и не достигала статистической значимости. Различия между подгруппами после терапии достоверны ($p < 0,05$), что указывает на дополнительный модулирующий эффект Мексидола. Такой синергизм подтверждает целесообразность одновременного воздействия на оба звена патогенеза: антиоксидантная фармакотерапия прерывает оксидативный компонент каскада, а дозированная двигательная активность через миокиновые механизмы влияет на воспалительный ответ [23, 25].

Динамика IL-6 имела разнонаправленный характер, что отражает его двойственную роль в патогенезе ДЦП. Снижение IL-6 в 1-й группе может свидетельствовать об уменьшении исходного воспалительного фона на фоне антиоксидантной поддержки. При этом во 2-й группе наблюдалась тенденция к повышению уровня IL-6, что согласуется с представлениями о миокиновой функции данного цитокина: при физической нагрузке скелетные мышцы секретируют IL-6 как регулятор, запускающий каскад противовоспалительных реакций (стимуляция IL-10, антагониста рецептора интерлейкина-1 [IL-1ra]) и подавляющий продукцию TNF- α [23, 25]. Комбинированная терапия, вероятно, обеспечивает оптимальный баланс между провоспалительным и адаптивным ответом на реабилитацию.

Клиническая значимость выявленных биохимических изменений подтверждается достоверным улучшением моторных и когнитивных функций: в 1-й группе степень улучшения моторных показателей составила 37,6—58,7%, когнитивных — 14,4—52,6%, что значимо превышало аналогичные значения во 2-й группе (24—39 и 5—22% соответственно; $p < 0,05$). Улучшение клинических параметров коррелировало со снижением уровня провоспалительных цитокинов и МДА, что подтверждает гипотезу о влиянии системного воспаления и оксидативного стресса на нейропластичность и функциональные исходы реабилитации [12, 31, 32].

Показано преимущество роботизированной терапии при ДЦП над традиционной физической терапией по функциональным исходам [22]. В нашем исследовании стандартизация параметров тренировки позволила минимизировать вариабельность ответа и выявить достоверные корреляции между клиническими и биохимическими параметрами. Экспериментальные исследования на моделях перивентрикулярной лейкомаляции показывают, что модуляция воспаления при одновременной активации антиоксидантной защиты способствует восстановлению миелиновых оболочек и улучшению функций белого вещества [33], что может частично объяснить наблюдаемое улучшение моторных функций. Также показано, что дозированные физические нагрузки модулируют цитокиновый профиль в сторону противовоспалительного, способствуя улучшению двигательной функции [34].

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что комплексный патогенетически обоснованный подход, со-

четающий антиоксидантную фармакотерапию и дозированную роботизированную тренировку, позволяет улучшить функциональные когнитивные и моторные показатели, модулирует воспалительный ответ, обеспечивая антиоксидантную защиту у детей со спастическим ДЦП. Сопряженная динамика цитокинов и маркеров ПОЛ подтверждает взаимосвязь этих процессов в патогенезе спастического ДЦП и открывает возможности для биомаркер-ориентированного подхода к персонализации реабилитационных программ.

Заключение

Полученные данные указывают на существование значимого положительного модулирующего эффекта препарата Мексидол на показатели свободнорадикального статуса и системного воспаления, что существенно повышает эффективность двигательной реабилитации. Включение Мексидола в комплексное лечение детей со спастическим церебральным параличом способствует улучшению функциональных показателей двигательной активности и мобильности. Значительное снижение уровней TNF- α и МДА подтверждает целесообразность одновременного воздей-

ствия на оба звена патогенеза: антиоксидантная фармакотерапия уменьшает оксидативный компонент каскада, а дозированная двигательная активность через миокиновый механизм модулирует воспалительный ответ.

В ходе исследования не зарегистрировано нежелательных явлений, что подтверждает высокую степень безопасности препарата Мексидол для детей 6 лет и старше. Следует отметить, что проведение многоцентровых плацебо-контролируемых исследований позволит получить дополнительные статистически обоснованные результаты для подтверждения результатов нашего исследования.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования — Гайнетдинова Д.Д.; сбор и обработка материала — Афандиева Л.З.; статистический анализ данных — Гайнетдинова Д.Д., Афандиева Л.З.; написание текста — Афандиева Л.З.; научное редактирование — Гайнетдинова Д.Д.

Authors contribution: study design and concept — Gaynetdinova D.D.; data collection and processing — Afandieva L.Z.; statistical analysis — Gaynetdinova D.D., Afandieva L.Z.; text writing — Afandieva L.Z.; scientific editing — Gaynetdinova D.D.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2007;109:8-14. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.tb12610.x>
- Gano D, Cowan FM, de Vries LS. Cerebral palsy after very preterm birth an imaging perspective. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(3):101106. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101106>
- Novak I, Morgan C, Adde L. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: advances in diagnosis and treatment. *JAMA Pediatr*. 2017;171(9):877-887. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1689>
- Гайнетдинова Д.Д., Юсупова Э.Ф. Состояние процессов перекисного окисления липидов у детей с двигательными нарушениями при перивентрикулярной лейкомаляции. *Неврологический вестник*. 2010;42(3):42-46. Gaynetdinova DD, Yusupova EF. State of lipid peroxidation processes in children with motor disorders in periventricular leukomalacia. *Neurologicheskii Vestnik*. 2010;42(3):42-46. (In Russ.).
- Гайнетдинова Д.Д., Хакимова Р.Ф., Гайсина Л.З. Нейроиммунологические аспекты патогенеза детского церебрального паралича. *Медицинская иммунология*. 2011;13(2-3):115-120. Gaynetdinova DD, Khakimova RF, Gaysina LZ. Neuroimmunological aspects of cerebral palsy pathogenesis. *Meditsinskaya Immunologiya*. 2011;13(2-3):115-120. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2011-2-3-115-120>
- Гайнетдинова Д.Д., Афандиева Л.З., Хакимова Р.Ф. Особенности иммунологических показателей у детей раннего возраста, больных спастическими формами детского церебрального паралича. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(5):153-157. Gaynetdinova DD, Afandieva LZ, Khakimova RF. Features of immunological parameters in early age children with spastic forms of cerebral palsy. *Russ Vestn Perinatol Pediatr*. 2017;62(5):153-157. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-5-153-157>
- Magalhães RC, Moreira JM, Lauer AO, et al. Inflammatory biomarkers in children with cerebral palsy: A systematic review. *Res Dev Disabil*. 2019;95:103508. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2019.103508>
- Sankowski R, Mader S, Valdés-Ferrer SI. Systemic inflammation and the brain: novel roles of genetic, molecular, and environmental cues as drivers of neurodegeneration. *Front Cell Neurosci*. 2015;9:28. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00028>
- Volpe JJ, Chappell TM, eds. *Volpe's Neurology of the Newborn*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier. 2018;1088. ISBN: 978-0-323-47913-4.
- Hagberg H, Mallard C, Ferreira AJ. The role of inflammation in perinatal brain injury. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(4):192-208. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.13>
- Kuban KC, O'Shea TM, Allred EN, et al; ELGAN Study Investigators. Systemic inflammation and cerebral palsy risk in extremely preterm infants. *J Child Neurol*. 2014;29(12):1692-1698. <https://doi.org/10.1177/0883073813513335>
- Paton MCB, Finch-Edmondson M, Dale RC, et al. Persistent Inflammation in Cerebral Palsy: Pathogenic Mediator or Comorbidity? A Scoping Review. *J Clin Med*. 2022;11(24):7368. <https://doi.org/10.3390/jcm11247368>
- Lin CY, Chang YC, Wang ST, et al. Altered inflammatory responses in preterm children with cerebral palsy. *Ann Neurol*. 2010;68(2):204-212. <https://doi.org/10.1002/ana.22049>
- Zareen Z, Strickland T, Fallah L, et al. Cytokine dysregulation in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2021;63(4):407-412. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14770>
- Афандиева Л.З., Гайнетдинова Д.Д. Большие моторные функции и иммунные показатели у детей со спастическим церебральным параличом: есть ли связь. *Практическая медицина*. 2023;21(4):47-54. Afandieva LZ, Gaynetdinova DD. Gross motor functions and immune parameters in children with spastic cerebral palsy: is there a connection? *Prakticheskaya Meditsina*. 2023;21(4):47-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2023-4-47-54>
- Гайнетдинова Д.Д., Семенов В.В., Исмагилов М.Ф., Харитонов В.С. Кластогенные, анеугенные прооксидантные и антиоксидантные свойства некоторых нейротропных препаратов. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2006;69(3):58-62. Gaynetdinova DD, Semenov VV, Ismagilov MF, Kharitonov VS. Clastogenic, aeneugenic, prooxidant and antioxidant properties of some neurotropic drugs. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Farmakologiya*. 2006;69(3):58-62. (In Russ.).
- Jackman M, Sakzewski L, Morgan C, et al. Interventions to improve physical function for children and young people with cerebral palsy: international clinical practice guideline. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(5):536-549. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15055>

18. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Батышева Т.Т. и др. Результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования по оценке эффективности и безопасности препарата Мексидол в лечении синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей (МЕГА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(4):75-86.
Zavadenko NN, Suvorinova NYu, Batysheva TT, et al. Results of a multi-center double-blind randomized placebo-controlled clinical trial of the efficacy and safety of Mexidol in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children (MEGA). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(4):75-86. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202212204175>
19. Немкова С.А. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома вегетативной дисфункции у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(11-2):66-75.
Nemkova SA. Modern approaches to diagnosis and treatment of vegetative dysfunction syndrome in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(11-2):66-75. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202412411266>
20. Воронина Т.А., Литвинова С.А., Гладышева Н.А., Шулындин А.В. Известные и новые представления о механизме действия и спектре эффектов Мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(5):22-33.
Voronina TA, Litvinova SA, Gladysheva NA, Shulyndin AV. Known and new insights into the mechanism of action and spectrum of effects of Mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(5):22-33. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202512505122>
21. Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(12-2):87-93.
Shchulkin AV. A modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(12-2):87-93. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287>
22. Carvalho I, Pinto SM, Chagas DV, et al. Robotic gait training for individuals with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(11):2332-2344.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.03.022>
23. Peake J, Della Gatta P, Suzuki K, et al. Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exerc Immunol Rev*. 2015;21:8-25.
24. Ertek S, Cicero A. Impact of physical activity on inflammation: effects on cardiovascular disease risk and other inflammatory conditions. *Arch Med Sci*. 2012;8(5):794-804.
<https://doi.org/10.5114/aoms.2012.31614>
25. Калинин С.А., Шульгина С.М., Антропова Е.Н. и др. Состояние системы иммунитета человека и животных при физических нагрузках различного генеза. *Иммунология*. 2019;40(3):72-82.
Kalinin SA, Shulgina SM, Antropova EN, et al. State of the human and animal immune system under physical loads of various origins. *Immunologiya*. 2019;40(3):72-82. (In Russ.).
<https://doi.org/10.24411/0206-4952-2019-13008>
26. Gray L, Ng H, Bartlett D. The gross motor function classification system: an update on impact and clinical utility. *Pediatr Phys Ther*. 2010;22(3):315-320.
<https://doi.org/10.1097/PEP.0b013e3181ea8e52>
27. Воложанин Д.А., Голота А.С., Игнатенко А.И. и др. Влияние физических нагрузок на иммунную систему в норме и при различных заболеваниях: обзор. *Вестник восстановительной медицины*. 2025;24(1):91-102.
Vologzhanin DA, Golota AS, Ignatenko AI, et al. Effect of physical activity on the immune system in health and disease: a review. *Vestnik Vostanovitel'noy Meditsiny*. 2025;24(1):91-102. (In Russ.).
<https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-1-91-102>
28. Колесникова Е.В., Вышлова И.А., Карпов С.М. и др. Детский церебральный паралич: современное состояние проблемы (обзор литературы). *Русский журнал детской неврологии*. 2024;19(4):20-28.
Kolesnikova EV, Vyshlova IA, Karpov SM, et al. Cerebral palsy: current status of the problem (review of literature). *Russkiy Zhurnal Detskoy Nevrologii*. 2024;19(4):20-28. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17650/2073-8803-2024-19-4-20-28>
29. Paul S, Nahar A, Bhagawati M, et al. A review on recent advances of cerebral palsy. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022:2622310.
<https://doi.org/10.1155/2022/2622310>
30. Singh A, Kukreti R, Saso L, et al. Oxidative Stress: A Key Factor in the Pathogenesis of Neurodegenerative Diseases. *Molecules*. 2019;24(8):1583.
<https://doi.org/10.3390/molecules24081583>
31. van Kammen K, Boonstra AM, van der Woude LHV, et al. Differences in muscle activity and temporal step parameters between Lokomat guided walking and treadmill walking in post-stroke hemiparetic patients and healthy walkers. *J Neuroeng Rehabil*. 2017;14:32.
<https://doi.org/10.1186/s12984-017-0244-z>
32. Than UTT, Nguyen LT, Nguyen PH, et al. Inflammatory mediators drive neuroinflammation in autism spectrum disorder and cerebral palsy. *Sci Rep*. 2023;13:22587.
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-49902-8>
33. Billiards SS, Haynes RL, Folkerth RD, et al. Myelin abnormalities without oligodendrocyte loss in a neonatal rat model of periventricular leukomalacia. *Brain Pathol*. 2008;18(2):153-163.
<https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2007.00107.x>
34. Docherty S, Harley R, McAuley JJ, et al. The effect of exercise on cytokines: implications for musculoskeletal health: a narrative review. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2022;14:5.
<https://doi.org/10.1186/s13102-022-00397-2>

Поступила 13.04.2026

Received 13.04.2026

Принята к печати 20.04.2026

Accepted 20.04.2026