

Особенности электрофизиологической активности коры больших полушарий мозга у детей с артрогрипозом

Е.Д. Благовещенский¹, О.Е. Агранович¹, Е.Л. Кононова¹, А.Г. Баиндурашвили¹,
М.А. Назарова², А.Н. Шестакова², Е.Л. Габбасова¹, В.В. Никулин^{2,3}

¹ФГБУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера» Минздрава России; Россия, 196603 Санкт-Петербург, Пушкин, Парковая ул., 64–68;

²Центр нейроэкономики и когнитивных исследований, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»; Россия, 101000 Москва, Кривоколенный переулок, 3, стр. 1;

³Department of Neurology, Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig D-04103, Germany

Контакты: Евгений Дмитриевич Благовещенский zhenja@gmail.com

Введение. Артрогрипоз — один из наиболее тяжелых врожденных пороков развития опорно-двигательного аппарата, характеризующийся наличием 2 и более контрактур крупных суставов, поражением мышц, а также передних рогов спинного мозга. Одной из основных проблем, обуславливающих ограничение или невозможность самообслуживания пациентов, является отсутствие активных движений в суставах верхних конечностей, которое восстанавливается путем аутотрансплантации мышц различных донорских областей. Процессы реабилитации после таких операций связаны в том числе и с нейрональными перестройками в центральной нервной системе как в спинном, так и в головном мозге, в частности в корковых его отделах.

Цель исследования — оценить возможное отражение заболевания артрогрипозом у детей в амплитудных и нейродинамических показателях электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Материалы и методы. Изучали электрофизиологические показатели активности коры головного мозга у детей с диагнозом артрогрипоза и здоровых детей сходного возраста. Оценивали такие показатели ЭЭГ, как мощность и длинновременные корреляции (метод оценки динамики нейрональной активности) в диапазонах 4–8, 8–12 и 12–16 Гц. Поражения оценивали на основе клинических шкал.

Результаты. Анализ данных показал, что у детей с артрогрипозом, по сравнению с детьми без патологий, имеется достоверное снижение мощности ЭЭГ по всем исследованным частотным диапазонам. Кроме того, продемонстрирована достоверная корреляция мощности ЭЭГ со степенью восстановления двигательных функций верхних конечностей после операций по ауто-трансплантации различных групп мышц в позицию двуглавой мышцы плеча. Полученные результаты отражают корреляцию электрофизиологических параметров коры головного мозга с процессами, связанными с патологией артрогрипоза. При этом нейродинамические параметры у детей с артрогрипозом не отличаются от таковых у здоровых детей. По результатам можно констатировать факт отражения заболевания артрогрипозом в снижении электрической активности коры больших полушарий головного мозга в частотном диапазоне 4–16 Гц при сохранении нейродинамических показателей, сходных с группой детей без заболевания.

Заключение. В данной работе показано достоверное отличие мощности ЭЭГ в диапазонах 4–8, 8–12 и 12–16 Гц у детей с артрогрипозом и здоровых детей. Однако различия в таком важном нейродинамическом показателе, как длинновременные корреляции, не обнаружено. Возможно, факт снижения амплитуды ритмов в ЭЭГ у больных детей объясняется их более низкой общей моторной активностью.

Ключевые слова: артрогрипоз, электроэнцефалограмма, длинновременные корреляции, реабилитация

Для цитирования: Благовещенский Е.Д., Агранович О.Е., Кононова Е.Л. и др. Особенности электрофизиологической активности коры больших полушарий мозга у детей с артрогрипозом. *Нервно-мышечные болезни* 2018;8(2):25–32.

DOI: 10.17650/2222-8721-2018-8-2-25-32

Characteristics of electrophysiological activity of the cerebral cortex in children with arthrogyposis

E.D. Blagoveshchenskiy¹, O.E. Agranovich¹, E.L. Kononova¹, A.G. Baidurashvili¹,
M.A. Nazarova², A.N. Shestokova², E.L. Gabbasova¹, V.V. Nikulin^{2,3}

¹G.I. Turner Scientific Research Institute for Children's Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 64–68 Parkovaya St., Pushkin, Saint Petersburg 196603, Russia;

²Center for Cognition and Decision Making, National Research University "Higher School of Economics"; Build. 1, 3 Krivokoleynyy Pereulok, Moscow 101000, Russia;

³Department of Neurology, Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig D-04103, Germany

Background. Arthrogryposis is one of the most severe congenital abnormalities of the musculoskeletal system characterized by 2 or more contractures of the large joints, muscle and anterior grey column pathology. One of the main problems making selfcare limited or impossible for the patients is an absence of the active movements in the joints of the upper extremities which can be restored through autologous transplantation from the various donor areas. Processes of the rehabilitation after these operations are associated with neuronal remodeling in the central nervous system both in the spinal cord and the brain, in the cortical regions in particular.

The objective is to evaluate possible reflection of arthrogryposis in the amplitude and neurodynamical characteristics of the electroencephalogram (EEG) in children.

Materials and methods. Electrophysiological characteristics of the cerebral cortex in children with arthrogryposis and healthy children of the same age were examined. Such EEG characteristics as power and long-range temporal correlations (evaluation of the neuronal activity dynamics) in ranges of 4–8, 8–12, and 12–16 Hz were measured. The results were evaluated in accordance with clinical scales.

Results. Data analysis has shown that children with arthrogryposis have significantly decreased EEG power in all of the studied ranges compared to healthy children. Additionally, a significant correlation between EEG power and the level of restoration of motor functions in the upper extremities after autologous transplantation of various muscle groups in the position of the biceps was observed. The obtained results reflect correlation between the electrophysiological parameters of the cerebral cortex and processes associated with arthrogryposis pathology. However, neurodynamical parameters in children with arthrogryposis are similar to those in healthy children. The results allow to state that arthrogryposis is reflected through decreased electrical activity of the cerebral cortex in 4–16 Hz range with preservation of neurodynamic characteristics typical for disease-free children.

Conclusion. In this study, a significant difference in EEG power in 4–8, 8–12, and 12–16 Hz ranges between children with arthrogryposis and healthy children was demonstrated. However, there was no difference in such an important neurodynamical characteristic as long-range temporal correlations. It is possible that decreased amplitude of EEG rhythms in children with arthrogryposis is caused by their lower motor activity in general.

Key words: arthrogryposis, electroencephalogram, long-range temporal correlations, rehabilitation

For citation: Blagoveschenskiy E.D., Agranovich O.E., Kononova E.L. et al. Characteristics of electrophysiological activity of the cerebral cortex in children with arthrogryposis. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2018;8(2):25–32.

Введение

Артрогрипоз является одним из наиболее тяжелых врожденных пороков развития опорно-двигательного аппарата, характеризующихся врожденными контрактурами 2 и более суставов, гипотрофией или атрофией мышц и поражением мотонейронов спинного мозга [1, 2]. Лечение пациентов с артрогрипозом, применяемое в мире, в целом сходно: восстановление утраченной функции сгибания предплечья путем аутотрансплантации мышц различных (наиболее сохранных) донорских областей [3, 4]. Однако результаты лечения не всегда удовлетворительны, что связано не только с морфологическими изменениями в мышцах вследствие заболевания, но и со сложностью процесса переобучения аутотрансплантата выполнению новой двигательной функции. Операции по аутотрансплантации мышц уникальны, в том числе и с точки зрения того, каким образом мозг человека перестраивает управление мышцами, т. е. как протекают пластические перестройки в центральной нервной системе (ЦНС) [1, 5]. Вероятно, именно способность к таким процессам перестройки обуславливает успешность развития новых двигательных функций после проведения необходимых операций у детей с артрогрипозом [5]. Такая связь, возможно, обнаруживается через наличие корреляции значимых функциональных характеристик ЦНС со степенью реабилитации.

В данной работе сравнивали показатели состояния коры головного мозга у детей с артрогрипозом и здоровых детей. Эти показатели далее сопоставляли

со степенью успешности двигательной реабилитации после проведенных хирургических операций. Для этого использовали методику регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ), которая, как известно, отражает нейрональную активность коры головного мозга. Одним из ключевых параметров в оценке ЭЭГ является анализ соотношения амплитуды в различных частотных диапазонах [6, 7]. Однако у детей спектральные максимумы выражены не так четко, как у взрослых [7, 8]. В связи с этим был выбран диапазон частот от 4 до 16 Гц, подразделенный на 3 интервала: 4–8, 8–12 и 12–16 Гц, что соответствует стандартным ритмам тета, альфа и бета (частично), наиболее выраженным у взрослых [6]. Кроме того, в настоящей работе впервые применили оценку такого показателя, как длинновременные корреляции (ДВК) в ЭЭГ у детей с артрогрипозом. ДВК позволяют изучать особенности развития нейрональной активности во времени путем вычисления затухания автокорреляционной функции. ДВК представляют особый интерес, поскольку их наличие в динамике нейрональной активности может свидетельствовать о том, что нейронные сети коры головного мозга функционируют в так называемом критическом состоянии [9, 10], которое, в свою очередь, связывают с оптимальным нейрональным состоянием для обработки информации в головном мозге [11]. Такое критическое состояние может также рассматриваться как баланс между торможением и возбуждением в нервной системе [12]. Результаты предыдущих исследований продемонстрировали значимость

ДВК для сенсорной и моторной активности [10, 13, 14]. Однако изучение ДВК и амплитуды нейрональных осцилляций у детей с артрогрипозом ранее не осуществлялось, что определило необходимость проведения данного исследования.

Цель исследования — оценить возможное отражение заболевания артрогрипозом у детей в амплитудных и нейродинамических показателях ЭЭГ.

Материалы и методы

Пациенты. Была проведена запись ЭЭГ у 15 больных артрогрипозом (7 мужского и 8 женского пола) в возрасте 2–17 лет (средний возраст 7,9 года). Группу сравнения составили 10 здоровых детей (6 мужского и 4 женского пола) в возрасте от 2–11 лет (средний возраст 6,8 года).

Регистрацию ЭЭГ выполняли за неделю до ауто-трансплантации различных групп мышц (большой грудной мышцы (БГМ), широчайшей мышцей спины, длинной головки трехглавой мышцы плеча (ДГТМП), БГМ в сочетании с ДГТМП) в позицию двуглавой мышцы плеча, в ранние (через 2–5 нед) и поздние (через 1–2 года) сроки после нее. Отметим, что запись ЭЭГ до операции и после нее проводили не у всех пациентов основной группы, и в таких случаях оценивали только самые ранние записи ЭЭГ. Таким образом, сравнение ЭЭГ до вмешательства и после него не входило в данное исследование, а все записи ЭЭГ у пациентов основной группы рассматривали как записи ЭЭГ у «детей с артрогрипозом».

Все пациенты и/или их законные представители добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании, публикацию персональных данных.

Оценка тяжести заболевания и успешности реабилитации. Восстановление активного сгибания в локтевом суставе (12 больных, 15 случаев) осуществляли путем ауто-трансплантации следующих вариантов мышечных лоскутов: БГМ ($n = 10$), широчайшая мышца спины ($n = 3$), ДГТМП ($n = 1$), БГМ в сочетании с ДГТМП ($n = 1$). У 3 больных оперативные вмешательства выполняли поэтапно с 2 сторон. При клиническом исследовании оценивали следующие показатели: амплитуду движений в локтевом суставе (активные и пассивные), силу мышц сгибателей предплечья по стандартной 5-балльной шкале, возможность выполнения навыков самообслуживания. Кроме того, на основании клинико-неврологического обследования определяли уровень поражения спинного мозга, что позволяло прогнозировать успешное использование того или иного ауто-трансплантата [15]. По данным В.Ф. Моггеу и соавт., диапазон движений в локтевом суставе в норме составляет 0–145°, функциональный диапазон — 30–130°. Однако большинство повседневных действий осуществляется в диапазоне 60–120° (так называемый полезный диапазон). Дефицит разгибания предплечья 60° позволяет пациенту пользоваться костылями, креслом-каталкой, а также осуществлять гигиенические мероприятия [16]. Для оценки функции локтевого сустава (до операции и после нее) использовали модифицированную шкалу Van Heest, включающую определение амплитуды активного сгибания в локтевом суставе, силы мышц сгибателей предплечья, дефицит разгибания в локтевом суставе, а также необходимость применения компенсаторно-приспособительных механизмов при выполнении основных действий самообслуживания [17].

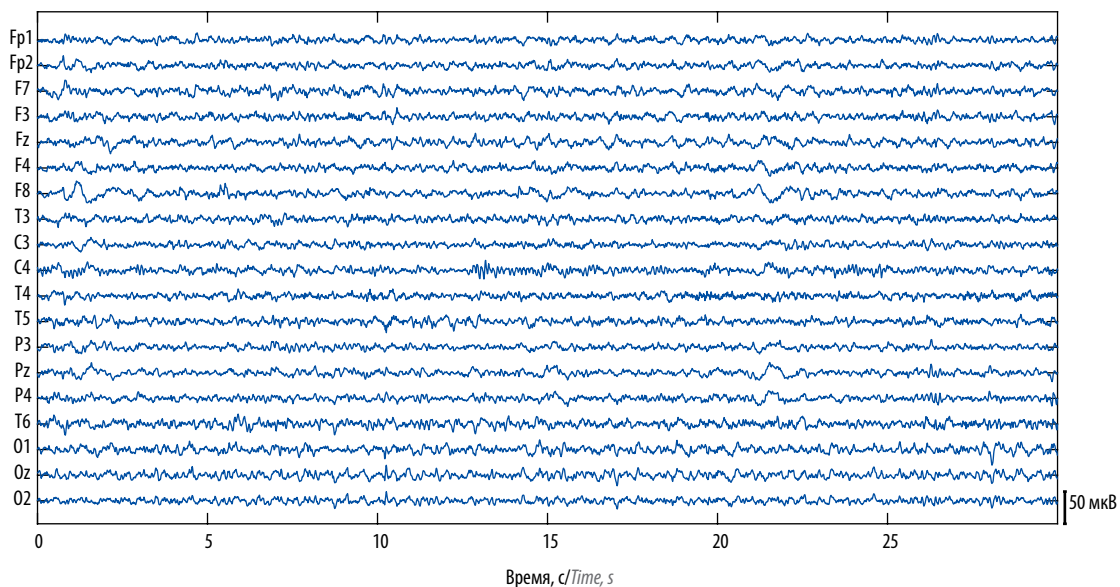


Рис. 1. Пример участка записи электроэнцефалограммы у пациентки с артрогрипозом 6 лет

Fig. 1. Example of an encephalogram fragment of a female patient with arthrogyposis

Запись ЭЭГ проводили в звукоизолированном кабинете, в котором находились записывающая установка, специальное кресло для пациента и стул ассистента. Для регистрации ЭЭГ использовали приборы Мицар-ЭЭГ-202 (Мицар, Россия) с 30 каналами записи и 21-канальный NVX-36 (МКС, Россия). Применяли систему регистрации 10–20 %. Референтным являлся электрод Cz. При дальнейшей обработке выполняли анализ относительно усредненного электрода. Частота дискретизации составляла 500 Гц.

Во время регистрации ЭЭГ дети находились в присутствии одного из родителей и сидели в специальном кресле. Запись проводили в течение 10 мин, непрерывно.

Перед непосредственным анализом запись ЭЭГ подвергли предобработке: полосной фильтрации с полосой пропускания 1–45 Гц (фильтр Баттерворта 4-го порядка). С помощью визуальной оценки были выявлены и удалены из анализа каналы и эпохи с высоким уровнем шума. На рис. 1 приведен пример записи ЭЭГ с удовлетворительным уровнем шума. Артефакты от моргания были удалены с использованием анализа независимых компонент пакетом FastICA (Нуваринен, 1999).

Для анализа данных выбраны 3 частотные полосы: 4–8, 8–12 и 12–16 Гц. Для амплитуды в каждом частотном диапазоне оценивали среднее значение на основе огибающей сигнала после полосной частотной фильтрации. Огибающую кривую строили на основе преобразования Гильберта.

Для оценки ДВК использовали метод детрендированного флуктуационного анализа с окнами 5–50 с (число окон 30), который является разновидностью автокорреляционного анализа, применимого к неста-

ционарным процессам. Подробное описание данного метода приведено у R. Hardstone и соавт. [9].

Статистическая оценка результатов. Для сравнения групп применяли непараметрический метод Вилкоксона. Для учета поправки на множественные сравнения использовали поправку Бонферрони. Внутригрупповые значения (амплитуду ритма и уровень реабилитации) сравнивали с помощью коэффициента корреляций Спирмена.

Результаты

Особенности процедуры регистрации ЭЭГ у детей. Отметим, что при регистрации ЭЭГ у детей имеются определенные сложности. Одна из них – трудность контроля уровней бодрствования и внимания. Для поддержания ребенка на среднем уровне бодрствования (не засыпает и не занимается активными мыслительными процессами) приходится обращаться к нему с отвлекающими вопросами, а в некоторых случаях – прибегать к показу мультфильма.

Другой существенной проблемой записи ЭЭГ у детей является произвольная их двигательная активность, в целях контроля которой желательно присутствие одного из родителей ребенка во время записи ЭЭГ. Необходимо подчеркнуть, что визуально определяемый уровень двигательной активности у больных артрогрипозом и здоровых детей отличается – репертуар движений и легкость их совершения существенно ниже в группе больных детей [1, 2].

Также в целях сглаживания эффекта от эмоционального восприятия процедуры записи ЭЭГ проводится предварительное ознакомление ребенка с необходимыми условиями для ее выполнения, включая

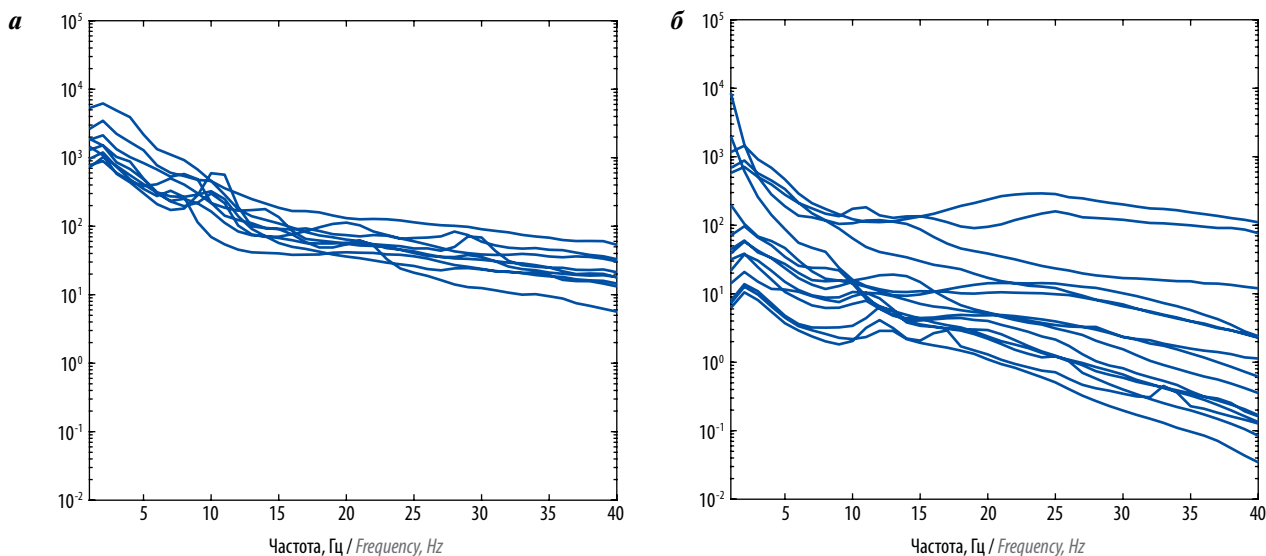


Рис. 2. Электроэнцефалограммные спектры здоровых детей (а) ($n = 10$) и больных артрогрипозом (б) ($n = 15$). Каждая линия представляет усредненный спектр по всем каналам одного ребенка (запись длительностью 10 мин). По оси ординат – логарифмическое представление мощности, $\mu V^2/Hz$

Fig. 2. Electroencephalographic spectra in healthy children (а) ($n = 10$) and children with arthrogyriposis (б) ($n = 15$). Each line represents an averaged spectrum for all channels of one child (10 min recording). Y axis shows logarithm of power, $\mu V^2/Hz$

Таблица 1. Среднее и стандартное отклонение значений амплитуды и ДВК, а также их отношение в 3 частотных диапазонах у здоровых детей и больных артрогрипозом

Table 1. Mean and standard deviation of amplitude and long-range temporal correlations and their ratio in 3 frequency ranges in healthy children and children with arthrogryposis

Частотный диапазон, Гц Frequency range, Hz	Норма Norm		Пациенты Patients		Норма/пациенты Norm/patients	
	амплитуда, мкВ amplitude, μV	ДВК LRTC	амплитуда, мкВ amplitude, μV	ДВК LRTC	амплитуда amplitude	ДВК LRTC
4–8	6,11 ± 1,05	0,62 ± 0,03	2,52 ± 2,20	0,60 ± 0,06	2,40	1,03
8–12	4,60 ± 0,97	0,63 ± 0,04	1,37 ± 1,06	0,62 ± 0,05	3,35	1,02
12–16	2,60 ± 0,57	0,60 ± 0,02	1,08 ± 0,83	0,60 ± 0,06	2,4	1,0

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: ДВК – длинновременные корреляции.
Note. Here and in Tables 2, 3: LRTC – long-range temporal correlations.

демонстрацию безопасности и комфортности шапочки с закрепленными на ней электродами.

На рис. 1 приводится фрагмент записи ЭЭГ пациентки с артрогрипозом.

ЭЭГ и спектральный анализ. Существенным отличием ЭЭГ детей является нечеткая выраженность спектральных максимумов, обычно наблюдаемых у взрослых. Спектры всех исследованных здоровых детей и больных артрогрипозом представлены на рис. 2.

Обращает на себя внимание большая вариативность значений мощности у больных артрогрипозом. Однако это может быть связано с неодинаковым числом детей в группах. Также стоит отметить отсутствие четко выраженных максимумов, соответствующих основным ритмам – альфа (8–12 Гц) и бета (15–30 Гц).

Статистический анализ. В табл. 1 приведены измерения амплитуды и ДВК в исследуемых частотных диапазонах ЭЭГ.

Амплитуда во всех частотных диапазонах была больше у здоровых детей. Для проверки этого факта проведено статистическое сравнение значений амплитуды и ДВК по частотным диапазонам с помощью критерия Вилкоксона. Показано достоверное различие амплитуды по всем исследуемым частотным диапазонам. При этом статистическая достоверность сохраняется и при применении поправки Бонферрони (6 сравнений). Мы не обнаружили статистически значимого изменения ДВК у больных артрогрипозом по сравнению со здоровыми детьми (табл. 2).

Таким образом, имеется существенное снижение амплитуды ЭЭГ в исследуемых частотных диапазонах у детей с артрогрипозом.

Данный вывод подтверждает и анализ связи амплитуды со степенью восстановления у больных артрогрипозом. Значения уровня значимости коэффициента корреляции по Спирмену приведены в табл. 3. Причем наибольший уровень достоверности проявляется в нижних частотных диапазонах. Все корреляции были положительными.

Таблица 2. Значения уровня значимости T-критерия Вилкоксона для сравнения групп здоровых детей и больных артрогрипозом по амплитуде и ДВК для 3 частотных диапазонов

Table 2. Significance levels of Wilcoxon signed rank test for comparison of healthy children and children with arthrogryposis by amplitude and LRTC for 3 frequency ranges

Частотный диапазон, Гц Frequency range, Hz	Амплитуда Amplitude	ДВК LRTC
4–8	0,000688*	0,023647
8–12	0,00003*	0,123874
12–16	0,000172*	0,205092

*Статистическая достоверность, сохраняющаяся при применении поправки Бонферрони.

*Statistical significance valid after Bonferroni correction.

Таблица 3. Значения уровня значимости коэффициента корреляции Спирмена при сравнении амплитуды и ДВК со степенью двигательного восстановления

Table 3. Significance levels of Spearman's rank correlation coefficient for comparison of amplitude and LRTC with the level of motor rehabilitation

Частотный диапазон, Гц Frequency range, Hz	Амплитуда Amplitude	ДВК LRTC
4–8	0,014089*	0,574235
8–12	0,0230909*	0,630027
12–16	0,0295809*	0,213846

*Достоверные связи с учетом применения поправки Бонферрони.
*Statistical significance valid after Bonferroni correction.

Также был проведен анализ связи уровня реабилитации и возраста. Показана достоверная отрицательная корреляция этих параметров ($p = 0,000027$).

Обсуждение

В настоящей работе впервые была осуществлена оценка изменений на ЭЭГ у детей с диагнозом

артрогрипоза. В большинстве данных, приведенных в литературе, артрогрипоз связывают с повреждением мотонейронов спинного мозга [1, 2]. Однако нервная система функционирует как единое целое, и изменение на одном уровне может отражаться и на нейрональной активности других уровней [18].

Одной из особенностей мозга приматов является наличие прямых кортико-мотонейрональных связей, что, возможно, обуславливает высокий уровень контроля точных произвольных движений [19, 20]. Соответственно, нарушение в функционировании мотонейронов спинного мозга будет отражаться и на кортикальном уровне. Кроме того, возможно и вовлечение собственных нейрональных систем спинного мозга, напрямую связанных с мотонейронами, которые также играют ключевую роль в организации движения [21–23] и отражаются в электрофизиологических параметрах головного и спинного мозга. Однако систематических исследований различий биопотенциалов мозга у больных артрогрипозом от показателей здоровых детей до настоящего времени не проводилось.

У детей, больных артрогрипозом, существенно снижены репертуар и уровень двигательной активности [1, 24], что в первую очередь объясняется невозможностью выполнять полноценные движения в связи с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата. Снижение двигательной активности, вероятно, отражается на всех уровнях активности головного мозга [25]. Таким образом, снижение амплитуды осцилляций в основных частотных диапазонах отражает пониженную моторную активность у больных артрогрипозом. Такой вывод подтверждается увеличением мощности в альфа-диапазоне при повышенной общей двигательной активности [26, 27]. Причем этот эффект проявляется тем существенней, чем моложе человек [28].

Одним из важных методологических моментов является необходимость учета разности в уровне бодрствования и моторики детей во время проведения записи ЭЭГ. Как мы отмечали ранее, у пациентов наблюдалась пониженная моторная активность по сравнению со здоровыми детьми. Однако из данных литературы известно, что выполнение движений сопровождается выраженным снижением амплитуды нейрональной активности в альфа- и бета-диапазонах [29, 30]. Из этого следует, что если бы разница в двигательной активности между больными и здоровыми детьми действительно была бы обусловлена моторной

активностью во время проведения исследования, то мы должны были ожидать более низкие значения амплитуд на ЭЭГ именно у здоровых детей. Однако этого не наблюдалось, из чего можно сделать вывод о том, что более низкое значение амплитуд у больных артрогрипозом не связано с выполнением самих движений во время записи ЭЭГ, а, скорее, действительно отражает некоторый пониженный тонический уровень нейрональной активности коры больших полушарий.

Большой интерес представляет отсутствие существенных изменений в ДВК. Поскольку ДВК отражают нейродинамические характеристики, включая соотношение возбуждения и торможения, а также эффективность передачи информации [9], было интересно оценить, происходит ли изменение ДВК у детей с артрогрипозом. Например, показано, что смещение в ДВК отражает изменения на ЭЭГ у пациентов с различными заболеваниями ЦНС, такими как шизофрения [31], депрессия [14], эпилепсия [32], болезнь Альцгеймера [33], болезнь Паркинсона [34]. Полученные данные свидетельствуют о том, что ДВК у детей с артрогрипозом остаются такими же, как и у здоровых детей. Среднее значение ДВК у исследуемых детей составило ~0,6, что ниже чем у взрослых (~0,7) [35]. Факт наличия более низких ДВК у детей, чем у взрослых, был также описан в работе [36]. Отсутствие изменения ДВК в нейрональной активности у больных артрогрипозом свидетельствует о том, что динамика нейрональных процессов не изменена, и при наличии функционально сохранного скелетно-мышечного аппарата нейрональные сети, вероятно, способны осуществлять свою работу. Это подтверждается тем, что после мышечных пересадок дети способны овладеть новыми моторными навыками [1]. Это требует дополнительной проверки на большей выборке пациентов.

Можно констатировать тот факт, что у пациентов с артрогрипозом по сравнению со здоровыми детьми того же возраста снижена корковая электрическая активность в диапазоне 4–16 Гц.

Заключение

В данной работе показано достоверное различие мощности ЭЭГ в диапазонах 4–8, 8–12 и 12–6 Гц у детей, больных артрогрипозом, и здоровых детей. Однако разницы в таком важном нейродинамическом показателе, как ДВК, не обнаружено. Возможно, факт снижения амплитуды ритмов на ЭЭГ у больных детей объясняется их более низкой общей моторной активностью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bamshad M., Van Heest A.E., Pleasure D. Arthrogyrosis: a review and update. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91:40–6. DOI: 10.2106/JBJS.I.00281. PMID: 19571066.
2. Hall J.G. Arthrogyrosis multiplex congenita: etiology, genetics, classification, diagnostic approach, and general aspects. *J Pediatr Orthop B* 1997;6(3):159–66. DOI: 10.1097/01202412-199707000-00002. PMID: 9260643.

3. Zargarbashi R., Nabian M.H., Wérthel J.D., Valenti P. Is bipolar latissimus dorsi transfer a reliable option to restore elbow flexion in children with arthrogryposis? A review of 13 tendon transfers. *J Shoulder Elbow Surg* 2017;26(11):2004–9. DOI: 10.1016/j.jse.2017.04.002. PMID: 28689830.
4. Mikati M.A. Arthrogryposis, renal tubular acidosis and cholestasis syndrome: spectrum of the clinical manifestations. *Clin Dysmorphol* 2007;16(1):71. DOI: 10.1097/01.mcd.0000220607.32531.1b. PMID: 17159523.
5. Hirata H., Nanda I., van Riesen A. et al. ZC4H2 mutations are associated with arthrogryposis multiplex congenita and intellectual disability through impairment of central and peripheral synaptic plasticity. *Am J Hum Genet* 2013;92(5):681–95. DOI: 10.1016/j.ajhg.2013.03.021. PMID: 23623388.
6. Başar E., Güntekin B. Review of delta, theta, alpha, beta, and gamma response oscillations in neuropsychiatric disorders. *Suppl Clin Neurophysiol* 2013;62:303–41. DOI: 10.1016/b978-0-7020-5307-8.00019-3. PMID: 24053047.
7. Yener G.G., Başar E. Brain oscillations as biomarkers in neuropsychiatric disorders: following an interactive panel discussion and synopsis. *Suppl Clin Neurophysiol* 2013;62:343–63. DOI: 10.1016/b978-0-7020-5307-8.00016-8. PMID: 24053048.
8. Van Der Naalt J. Resting functional imaging tools (MRS, SPECT, PET and PCT). *Handb Clin Neurol* 2015;127:295–308. DOI: 10.1016/B978-0-444-52892-6.00019-2. PMID: 25702224.
9. Hardstone R., Poil S.S., Schiavone G. et al. Detrended fluctuation analysis: a scale-free view on neuronal oscillations. *Front Physiol* 2012;3:450. DOI: 10.3389/fphys.2012.00450. PMID: 23226132.
10. Palva J.M., Zhigalov A., Hirvonen J. et al. Neuronal long-range temporal correlations and avalanche dynamics are correlated with behavioral scaling laws. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013;110(9):3585–90. DOI: 10.1073/pnas.1216855110. PMID: 23401536.
11. Samek W., Blythe D.A.J., Curio G. et al. Multiscale temporal neural dynamics predict performance in a complex sensorimotor task. *Neuroimage* 2016;141:291–303. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.06.056. PMID: 27402598.
12. Poil S.S., Hardstone R., Mansvelder H.D., Linkenkaer-Hansen K. Critical-state dynamics of avalanches and oscillations jointly emerge from balanced excitation/inhibition in neuronal networks. *J Neurosci* 2012;32(29):9817–23. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5990-11.2012. PMID: 22815496.
13. Fedele T., Blagovechtchenski E., Nazarova M. et al. Long-Range Temporal Correlations in the Amplitude of Alpha Oscillations Predict and Reflect Strength of Intracortical Facilitation: Combined TMS and EEG Study. *Neuroscience* 2016;331:109–19. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.06.015. PMID: 27318302.
14. Mumtaz W., Malik A.S., Ali S.S. et al. Detrended fluctuation analysis for major depressive disorder. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2015;2015:4162–5. DOI: 10.1109/EMBC.2015.7319311. PMID: 26737211.
15. Agranovich O.E., Lakhina O.L. Clinical variants of upper limbs deformities in children with arthrogryposis multiplex congenita. *Traumatol Orthop Russ* 2013;125–9. DOI: 10.21823/2311-2905-2013--3-125-129.
16. Morrey B.F., Bryan R.S., Dobyns J.H., Linscheid R.L. Total elbow arthroplasty. A five-year experience at the Mayo Clinic. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63(7):1050–63. DOI: 10.2106/00004623-198163070-00002. PMID: 7276042.
17. Van Heest A., Waters P.M., Simmons B.P. Surgical treatment of arthrogryposis of the elbow. *J Hand Surg Am* 1998;23(6):1063–0. DOI: 10.1016/S0363-5023(98)80017-8. PMID: 9848560.
18. Friston K.J. The labile brain. I. Neuronal transients and nonlinear coupling. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2000;355(1394):215–36. DOI: 10.1098/rstb.2000.0560. PMID: 10724457.
19. Lemon R.N. Descending pathways in motor control. *Annu Rev Neurosci* 2008;31:195–218. DOI: 10.1146/annurev.neuro.31.060407.125547. PMID: 18558853.
20. Lemon R.N., Baker S.N., Davis J.A. et al. The importance of the cortico-motoneuronal system for control of grasp. *Novartis Found Symp* 1998;218:202–15; discussion 215–8. DOI: 10.1002/9780470515563.ch11. PMID: 9949822.
21. Pettersson L.G., Alstermark B., Blagovechtchenski E. et al. Skilled digit movements in feline and primate – recovery after selective spinal cord lesions. *Acta Physiol* 2007;189(2):141–54. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2006.01650.x. PMID: 17250565.
22. Blagovechtchenski E., Pettersson L.G., Perfiliev S. et al. Control of digits via C3–C4 propriospinal neurones in cats; recovery after lesions. *Neurosci Res* 2000;38(1):103–7. DOI: 10.1016/S0168-0102(00)00147-4. PMID: 10997583.
23. Wilson J.M., Blagovechtchenski E., Brownstone R.M. Genetically defined inhibitory neurons in the mouse spinal cord dorsal horn: a possible source of rhythmic inhibition of motoneurons during fictive locomotion. *J Neurosci* 2010;30(3):1137–48. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1401-09.2010. PMID: 20089922.
24. Vasen A.P., Lacey S.H., Keith M.W., Shaffer J.W. Functional range of motion of the elbow. *J Hand Surg Am* 1995;20(2):288–92. DOI: 10.1016/S0363-5023(05)80028-0. PMID: 7775772.
25. Eyre J.A. Corticospinal tract development and its plasticity after perinatal injury. *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31(8):1136–49. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2007.05.011. PMID: 18053875.
26. Lardon M.T., Polich J. EEG changes from long-term physical exercise. *Biol Psychol* 1996;44(1):19–30. DOI: 10.1016/S0301-0511(96)05198-8. PMID: 8906355.
27. Cho S.H. Effects of horseback riding exercise on the relative alpha power spectrum in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2017;70:141–7. DOI: 10.1016/j.archger.2017.01.011. PMID: 28135668.
28. Moraes H., Deslandes A., Silveira H. et al. The effect of acute effort on EEG in healthy young and elderly subjects. *Eur J Appl Physiol* 2011;111(1):67–75. DOI: 10.1007/s00421-010-1627-z. PMID: 20809229.
29. Pfurtscheller G., Lopes da Silva F.H. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol* 1999;110(11):1842–57. DOI: 10.1016/S1388-2457(99)00141-8. PMID: 10576479.
30. Nikulin V.V., Hohlefeld F.U., Jacobs A.M., Curio G. Quasi-movements: a novel motor-cognitive phenomenon. *Neuropsychologia* 2008;46(2):727–42. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.10.008. PMID: 18035381.
31. Nikulin V.V., Jönsson E.G., Brismar T. Attenuation of long-range temporal correlations in the amplitude dynamics of alpha and beta neuronal oscillations in patients with schizophrenia. *Neuroimage* 2012;61(1):162–9. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.03.008. PMID: 22430497.
32. Monto S., Vanhatalo S., Holmes M.D., Palva J.M. Epileptogenic neocortical networks are revealed by abnormal temporal dynamics in seizure-free subdural EEG. *Cereb Cortex* 2007;17(6):1386–93. DOI: 10.1093/cercor/bhl049. PMID: 16908492.
33. Montez T., Poil S.S., Jones B.F. et al. Altered temporal correlations in parietal alpha and prefrontal theta oscillations in early-stage Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106(5):1614–9. DOI: 10.1073/pnas.0811699106. PMID: 19164579.
34. Hohlefeld F.U., Ehlen F., Tiedt H.O. et al. Correlation between cortical and subcortical neural dynamics on multiple time scales in Parkinson's disease. *Neuroscience* 2015;298:145–60. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.04.013. PMID: 25881724.
35. Nikulin V.V., Brismar T. Long-range temporal correlations in electroencephalographic oscillations: relation to topography, frequency band, age and gender. *Neuroscience* 2005;130(2):549–58.

DOI: 10.1016/j.neuroscience.2004.10.007.
 PMID: 15664711.
 36. Smit D.J., de Geus E.J., van de Nieuwen-

huijzen M.E. et al. Scale-free modulation
 of resting-state neuronal oscillations re-
 flects prolonged brain maturation in hu-

mans. J Neurosci 2011;31(37):13128–36.
 DOI: 10.1523/JNEURO-
 SCI.1678-11.2011. PMID: 21917796.

Вклад авторов

Е.Д. Благовещенский, О.Е. Агранович, Е.Л. Кононова, А.Г. Баиндурашвили, М.А. Назарова, А.Н. Шестакова, Е.Л. Габбасова, В.В. Никулин: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Authors' contributions

E.D. Blagoveschenskiy, O.E. Agranovich, E.L. Kononova, A.G. Baindurashvili, M.A. Nazarova, A.N. Shestokova, E.L. Gabbasova, V.V. Nikulin: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing.

ORCID авторов

Е.Д. Благовещенский: <https://orcid.org/0000-0002-0955-6633>

О.Е. Агранович: <https://orcid.org/0000-0002-6655-4108>

Е.Л. Кононова: <https://orcid.org/0000-0001-7624-013X>

А.Г. Баиндурашвили: <https://orcid.org/0000-0001-8123-6944>

М.А. Назарова: <https://orcid.org/0000-0001-5347-5948>

А.Н. Шестакова: <https://orcid.org/0000-0001-9374-9878>

Е.Л. Габбасова: <https://orcid.org/0000-0001-9908-0327>

В.В. Никулин: <https://orcid.org/0000-0001-6082-3859>

ORCID of authors

E.D. Blagoveschenskiy: <https://orcid.org/0000-0002-0955-6633>

O.E. Agranovich: <https://orcid.org/0000-0002-6655-4108>

E.L. Kononova: <https://orcid.org/0000-0001-7624-013X>

A.G. Baindurashvili: <https://orcid.org/0000-0001-8123-6944>

M.A. Nazarova: <https://orcid.org/0000-0001-5347-5948>

A.N. Shestokova: <https://orcid.org/0000-0001-9374-9878>

E.L. Gabbasova: <https://orcid.org/0000-0001-9908-0327>

V.V. Nikulin: <https://orcid.org/0000-0001-6082-3859>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено на базе и при поддержке ФГБУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера» Минздрава России, а также в рамках Программы фундаментальных исследований Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ) и с использованием средств субсидии в рамках государственной поддержки ведущих университетов Российской Федерации «5–100».

Financing. The study was conducted at and with the support of the G.I. Turner Scientific Research Institute for Children's Orthopedics, Ministry of Health of Russia and within the framework of the Basic Research Program at the National Research University Higher School of Economics (HSE) and supported within the framework of a subsidy by the Russian Academic Excellence Project "5-100".

Информированное согласие. Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

Informed consent. A written informed consent was obtained from parents for the participation of a child in the study.

Статья поступила: 08.05.2018. **Принята к публикации:** 04.06.2018.

Article received: 08.05.2018. **Accepted for publication:** 04.06.2018.