

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет
имени Марата Оспанова»

**АННОТАЦИЯ
ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ
НА СОИСКАНИЕ СТЕПЕНИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)**

**Прогностическая ценность оценки генерализованных движений в
диагностике неврологических заболеваний у детей**

Специальность 8D10102 – «Медицина»

ЖУСУПОВА ЖАННА ТУЛЕГЕНОВНА

Научные консультанты
PhD, Аяганов Д.Н.
PhD, асс. проф.,
Жармаханова Г.М.

Зарубежный научный консультант
MD, prof. Mammadbayli A.K.
Azerbaijan medical university

Республика Казахстан
Актобе, 2024

АННОТАЦИЯ

Жусуповой Жанны Тулегеновны на тему «Прогностическая ценность оценки генерализованных движений в диагностике неврологических заболеваний у детей», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Медицина»

Научные консультанты:

PhD, Аяганов Д.Н.

PhD, асс. профессор, Жармаханова Г.М.

Зарубежный научный консультант: MD, PhD, professor Mammadbayli A.K.
Azerbaijan medical university

Актуальность исследования. По официальным данным Министерства труда и социальной защиты населения Республики Казахстан за 2021 год зарегистрировано 83462 ребенка с инвалидностью, среди которых болезни нервной системы занимают третье место (Resolution of the Government of the Republic of Kazakhstan 2022). Неврологические расстройства и инвалидизация ставят под угрозу реализацию полного социального и экономического потенциала на уровне семьи и государства. Одним из факторов, способствующих данной ситуации, является современный уровень развития медицины, позволяющий сохранить жизнь новорожденным с перинатальными неблагоприятными событиями, детям с нейроинфекциями, тяжелыми травмами нервной системы и врожденными пороками развития ("Neonatal mortality 2023" 2023).

Одним из частых инвалидизирующих неврологических заболеваний является церебральный паралич (ЦП). Если ранее ЦП диагностировали в возрасте от 12 до 24 месяцев, то в настоящее время его можно выявить в первом полугодии жизни. До 5-месячного возраста наиболее чувствительными прогностическими инструментами для выявления риска являются неонатальная магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (чувствительность 86-89%), качественная оценка генерализованных движений (General Movement Assessment, GMA) с детализированной оценкой, проведенная по методу Prechtl в конце 2 и 5 месяца жизни (чувствительность 98%). Ранняя диагностика неврологических нарушений и вмешательства являются значимыми для оптимизации моторной и когнитивной пластичности, предотвращения вторичных осложнений (Novak et al. 2017). Традиционно используемые в нашей стране диагностические мероприятия менее чувствительны для данного периода жизни, что обуславливает необходимость изучения и внедрения в практическую деятельность различных методов ранней диагностики, с последующим подходом к раннему вмешательству.

Выявление младенцев с риском ухудшения двигательных функций является сложной задачей. Четкие связи между изменениями в структуре мозга и возможным моторным дефицитом все еще недостаточно изучены (Einspieler et al. 2019; Crowle, Jackman, and Morgan 2023; Kniaziew-Gomoluch et al. 2023; Mohanty et al. 2023). Исследованиями показано, что тонкие повреждения

вещества головного мозга могут быть связаны с различными моторными и не моторными проблемами, для диагностики которых предлагаются передовые методы нейровизуализации, как правило, являющиеся инвазивными и дорогостоящими (Shepherd et al. 2018; Einspieler et al. 2019). В связи с чем, необходимость функциональной оценки целостности молодой нервной системы является актуальной задачей детской неврологии. Одним из надежных и чувствительных методов диагностики поражения центральной нервной системы, не требующих вмешательства, является GMA (Michael-Asalu et al. 2019).

Генерализованные движения - это спонтанные движения (вовлекающие все тело) младенцев в срок до пяти месяцев после доношенных родов. Движения различаются по последовательности, скорости и амплитуде. Проведение диагностического метода GMA, основанного на изучении различных движений младенца, несмотря на высокую достоверность (Einspieler and Prechtl 2005), используется реже, так как оценщиком является специально обученный врач. Нервная система плода и новорожденного генерирует множество двигательных паттернов, главным из которых являются генерализованные движения, вовлекающие все тело в переменную последовательность движений шеи, рук, туловища и ног (Einspieler and Prechtl 2005), отличающиеся в различных возрастных периодах (Einspieler and Prechtl 2005; Hadders-Algra 2007; Spittle, Doyle, and Boyd 2008). Генерализованные движения генерируются нейронной сетью, центральными генераторами паттернов, расположенных именно в тех регионах мозга, которые более чувствительны к неблагоприятным факторам в перинатальном периоде (Araudín et al. 2021; Prechtl et al. 1997; Soleimani et al. 2015). Данная методика больше применяется для прогнозирования двигательных дисфункций, особенно ЦП, о чем свидетельствуют множество исследований (Einspieler et al. 2019; Tsuji et al. 2020; Caesar et al. 2021), тем не менее, более углубленное изучение вариабельности паттернов движений необходимо для прогнозирования и других нейромоторных нарушений, не относящиеся к ЦП, также и для прогнозирования ментальных нарушений.

GMA является быстрой, неинвазивной, ненавязчивой и экономичной. Надежность и валидность является высокой для предсказания неврологических аномалий, которые указывают на ЦП и нарушения развития в более позднем возрасте. Существуют убедительные доказательства того, что раннее вмешательство улучшает функциональные результаты у младенцев с неврологическими нарушениями и является экономически эффективным, поскольку снижает частоту и тяжесть последующих нарушений (Hadders-Algra 2014; Morgan et al. 2014; Einspieler, Freilinger, and Marschik 2016; Novak et al. 2017; Shepherd et al. 2018).

На сегодняшний день в Республике Казахстан отсутствуют программы раннего выявления и вмешательства, поэтому крайне важно иметь возможность распознавать ранние маркеры неврологических нарушений и выявлять младенцев, нуждающихся в неврологических обследованиях. Вышеизложенное

диктует необходимость детального и углубленного изучения variability генерализованных движений. Исходя из вышесказанного, были сформулированы цели и задачи исследования.

Цель исследования

На основе изучения variability генерализованных движений сформулировать ключевые аспекты формирования неврологических нарушений у младенцев

Задачи исследования

1. Изучить влияние неблагоприятного перинатального фактора на особенности формирования variability генерализованных движений у младенцев
2. Определить ранние предикторы неврологических нарушений на основе оценки variability паттернов генерализованных движений.
3. Оценить эффективность раннего вмешательства на неврологический исход.

Научная новизна исследования

1. Проведена комбинированная оценка генерализованных движений с детализированной оценкой двигательного развития;
2. Впервые на основе анализа оценки оптимальности детализированных движений получены новые референсные значения оптимальности развития;
3. Определены ранние предикторы в виде патологических движений не только в прогнозировании ЦП, но и в определении тяжести в совокупности с комбинированной оценкой с перинатальными факторами;
4. Вид и объем раннего вмешательства в predetermined сроки для конкретного типа патологического движения позволяют влиять на тяжесть ЦП в долгосрочном исходе.

Теоретическая и практическая значимость

Прогностическая ценность генерализованных движений у детей имеет клиническое значение, как для ранней диагностики, так и для раннего вмешательства при церебральном параличе.

Комплексное изучение неврологических нарушений в зависимости от генерализованных движений и перинатальных факторов послужит инструментом прогнозирования неврологического исхода, а также предусматривает возможность ориентированного подхода при выборе вида и срока проведения раннего вмешательства.

На основе выявленных предикторов ранней диагностики неврологических нарушений у детей разработанная номограмма с предлагаемой формулой послужат основой диагностики, ведения и прогноза ЦП, что дает наибольшую информацию в ранних сроках для применения раннего вмешательства.

При первичном обращении пациентов с подозрением на ЦП врачам неврологам и педиатрам (неонатологам) амбулаторного звена рекомендуется использование диаграммы «дерева решений» для показателя «ЦП, есть» на основе комбинации трёх влияющих факторов: «Неблагоприятные

перинатальные факторы (есть/какие)», «Характер движений по GMA» и «Возраст ПМВ на момент патологических движений».

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии НАО «ЗКМУ им. Марата Оспанова», а также в практическое здравоохранение.

Положения, выносимые на защиту

1. Клинически значимыми неблагоприятными перинатальными факторами явились асфиксия и недоношенность, повлиявшие на вариабельность CS и Fidgety движений, позволившие выделить группу высокого риска церебрального паралича на ранних сроках для инициации специфического раннего вмешательства. Частота встречаемости неврологических нарушений у недоношенных детей составила в 30 раз больше в сравнении с доношенными детьми.

2. Предсказательная сила количественного анализа генерализованных движений высокая, где CS движения в 100% предсказывает как церебральный паралич, так и его тяжесть; PR движения в комбинации с перинатальными факторами в 67,4% предсказывает церебральный паралич. Методом раннего выявления «высокого риска» ЦП явился GMOS, проводимый в сроке 42 недель ПМВ, чувствительность и специфичность которого достигла 100%, позволившая получить новые референсные значения в диапазоне <29 (напротив < 25), тогда как прогностическая ценность метода MOS, проводимый в сроке 52 недель ПМВ, выше, в отношении церебрального паралича и его тяжести.

3. Раннее вмешательство, начатое с рождения, повлияло на исход в виде снижения риска реализации тяжелой степени в 2 раза, путем изменения вариабельности патологических движений в ранних сроках.

Апробация работы. Результаты проведенного исследования доложены на:

1. Устный доклад на Международной конференции посвященной 11-летию «Школы молодых неврологов», Ташкент, Узбекистан 24-25 марта 2021 г.

2. Устный доклад на Международной научной конференции студентов и молодых ученых «ФАРАБИ ЭЛЕМИ», Алматы, Казахстан, 6-8 апреля 2021 года.

3. Устный доклад на Международной конференции молодых ученых LXI «ҒЫЛЫМ: КЕШЕ, БҮГІН, ЕРТЕҢ» Актобе, Казахстан, 27 апреля 2022 г.

4. Устный доклад на Международном Конгрессе по Детской Неврологии: Prognostic value of the Hammersmith neurological examination and general movement assessment in children with neurological disorders, Анталия, Турция, 3-7 октября 2022 г.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 6 научных печатных работ: 2 (две) статьи в международном рецензируемом научном журнале Early Human Development, индексируемом в базе данных Web of Science Core Collection и по данным JCR, JCI Q2, IF 2,5 и имеющем показатель процентиля 76 в базе данных Scopus Q1; 1 статья - в научном издании, рекомендованном Комитетом по контролю в сфере образования и науки РК; 4 -

в материалах международных научных конференций (в том числе зарубежных - 2).

Внедрение результатов исследования

Материалы научного исследования были внедрены в практическое здравоохранение:

- Акт внедрения научно-исследовательской работы №202 от 05.01.2022 г. в ГКП ЦОМид на ПХВ: Использование шкалы «Hammersmith Infant Neurological Examination» в неврологическом осмотре детей от 3 месяцев до 2-х лет.

- Акт внедрения научно-исследовательской работы №203 от 05.01.2022 г. в ГКП ЦОМид на ПХВ: Использование шкалы «Оценка генерализованных движений».

- Акт внедрения научно-исследовательской работы №18 от 28.03.2024 г. в учебный процесс: «Использование GMA в ранней диагностике церебрального паралича» для обучающихся 5 курса факультета «Общая медицина» по дисциплине «Неврология».

- Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом №21011 от 19 октября 2021 года «Неврологическое обследование детей Хаммерсмит».

Диссертационное исследование проведено в рамках финансируемых научных проектов: НТП № приказа 13/2-18-222-Н/К от 15.04.2021 г. «Клинико-функциональная характеристика неврологических заболеваний у детей раннего возраста» финансируемого ЗКМУ им. Марата Оспанова.

Личный вклад автора

В рамках настоящего исследования автором лично были разработаны цель и задачи для всестороннего анализа исследуемой проблематики. Осуществлен сбор и интерпретация данных. Существенный личный вклад был внесен в процесс статистической обработки результатов, благодаря чему удалось достичь объективности и надежности выводов. Также были сформулированы научно обоснованные выводы и разработаны практические рекомендации, что способствует дальнейшему развитию научного поля исследования. Автор принимала непосредственное участие в проведении экспериментальной части работы, в организации и реализации раннего вмешательства в виде имитаций движений, анализе полученных данных, интерпретации и обобщении результатов в виде публикаций, что вносит значимый вклад в теоретическую и практическую значимость проведенного исследования.

Автор прошла базовый и продвинутый уровень обучения по «GM Trust».

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 86 страницах компьютерного текста и включает разделы введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений и иллюстрирована 10 таблицами, 24 рисунками. Библиография включает 150 источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика работы

Данная работа проведена в Областном Перинатальном Центре г. Актобе. Работа выполнена в рамках финансируемых научных проектов: НТП № приказа 13/2-18-222-Н/Қ от 15.04.2021 г. «Клинико - функциональная характеристика неврологических заболеваний у детей раннего возраста» финансируемого ЗКМУ им. Марата Оспанова, 2021-2022 гг.

Применялась сплошная последовательная выборка. Объединенные оценки эпидемиологических исследований неврологических заболеваний у детей показывают, что от 5,7% до 9,2% дети могут иметь неврологические нарушения в разных областях неврологического развития (Einspieler and Prechtl 2005; Michael-Asalu A., et al., 2019; Einspieler and Prechtl 2005). Количество детей в Актюбинской области составляет 77360. Согласно статистическому отчету, коэффициент рождаемости в Актюбинской области за 2019 и 2020 год варьирует от 18,7 до 21,3 на 1000 (СТАТИСТИКИ 2021), то есть, ожидаемая рождаемость в ОПЦ 7000-7500 новорожденных в 2021 г. С поправкой по альфа-ошибке 5% и бета-порогом 20% (мощность 80%), для достижения предсказательной силы 0,95 и в соответствии с нашими критериями отбора мы ожидали 155 детей с неврологическими нарушениями. В нашей выборке исследуемая группа составила 327 детей.

В соответствии с целями и задачами диссертационной работы разработан дизайн исследования, определяющий выбор пациентов и методов исследования.

В работе соблюдены принципы Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association of Helsinki, 1964, обновленной в октябре 2013 г. на 64-ой Генеральной Ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия).

Диссертационное исследование прошло экспертизу локального этического комитета при ЗКМУ имени Марата Оспанова г. Актобе от 11.12.2020 г., протокол №10.

Протокол исследования был зарегистрирован на ClinicalTrials.gov, под протокольным номером 10.04.12.2020, Clinical Trials.gov который находится в ведении Национальной медицинской библиотеки США (NLM) при Национальных институтах здравоохранения и является крупнейшей базой данных клинических исследований. Идентификационный номер: ID NCT05262088.

Дизайн исследования и основные характеристики материалов и методов исследования

Критерии включения:

- новорожденные с неблагоприятным перинатальным анамнезом (изменение уровня сознания, судороги, нарушение мышечного тонуса, изменение двигательной активности и рефлексов, нарушение дыхания и питания, метаболические изменения).

Критерии исключения:

- наследственные заболевания

- МВПР
- летальный исход

1 задача: **Изучение влияния неблагоприятного перинатального фактора на особенности формирования вариабельности генерализованных движений у младенцев.** Было проведено проспективное исследование. Для всех детей проведена качественная и количественная оценка генерализованных движений в сроке 42 недель ПМВ, для оценки вариабельности движений оценка проведена и в 52 недель ПМВ в соответствии с неблагоприятными перинатальными факторами, в результате которого выделена группа детей с высоким риском церебрального паралича. Для детей этой группы с рождения до 60 недель ПМВ проведено раннее вмешательство. Неврологический исход с моторным нарушением оценен в сроке 5 месяцев жизни, исход в виде когнитивных нарушений и тяжесть моторных нарушений – в 18 месяцев жизни.

2 задача: **Определение ранних предикторов неврологических нарушений на основе оценки вариабельности паттернов генерализованных движений.** Проведена аналитическая работа. Изучены статистические взаимосвязи для выявления предикторов высокого риска ЦП и его тяжести путем анализа качественной и количественной оценки генерализованных движений в 42 и 52 недель ПМВ, позволившее оценить прогностическую ценность вариабельности движений.

3 задача: **Оценка эффективности раннего вмешательства на неврологический исход.** Для оценки влияния РВ на неврологический исход и на тяжесть состояния, отдельно для решения этой задачи был построен дизайн исследования. Проведено открытое клиническое контролируемое исследование. Критериями отбора для старта раннего вмешательства среди доношенных детей были дети с движениями CS и дети с движениями по типу PR с баллом по GMOS <25 баллов в возрасте 42 недель ПМВ. Критерием оценки эффективности была оценка вариабельности движений в сроке 52 недель ПМВ на основе движений Fidgety. Критерием отбора для старта раннего вмешательства среди недоношенных детей были патологические движения по типу CS и PR (начато РВ не позднее 1 недели после появления патологических движений). В 52 недель ПМВ, дети, не продемонстрировавшие движения Fidgety, составили дополнительную группу для РВ, которое продолжалось до 60 недель ПМВ. Выборку формировали из групп, получивших РВ с 42 недель (основная группа) и с 52 недель (контрольная группа). Критерием формирования выборки были данные количественного анализа движений по MOS в сроке 52 недель, где были сгруппированы дети, набравшие баллы в диапазоне 9-19 баллов (средняя степень тяжести по субоптимальности). После завершения периода РВ в 60 недель ПМВ контрольно оценены баллы по MOS для сравнения.

Методы статистической обработки данных

Управление данными и библиометрический анализ проводились с использованием пакета библиометрических данных (версия 3.1.4) и веб-приложения Biblioshiny в RStudio.

Для анализа демографических, акушерских и перинатальных факторов использовалась описательная статистика. Непрерывные переменные были представлены средним \pm стандартным отклонением (SD) или медианой (диапазон), а категориальные переменные - частотами. Для оценки нормального распределения непрерывных переменных использовался тест Колмогорова-Смирнова. Распределение категориальных или непрерывных переменных оценивалось с использованием теста Манна-Уитни или U-теста соответственно. Хи-квадрат тест применялся для изучения связи между типами движений и другими категориальными переменными, где это было применимо. Учитывая категориальный характер данных (нормальные движения типа Wr, PR и CS), для анализа использовались непараметрические тесты. Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) применялся для оценки различий между группами по количественным переменным. После обнаружения значимых различий проводились пост-хок тесты для выяснения, между какими конкретно группами имеются различия. Для этой цели использовался тест Тьюки, который корректирует вероятность ошибки первого рода при множественных сравнениях и позволяет определить, существуют ли статистически значимые различия между средними значениями трех и более независимых групп.

Для детей с церебральным параличом были определены оптимальные пороговые значения, при которых чувствительность и специфичность были максимальными, и проведен анализ значений чувствительности и специфичности для различных баллов GMOS по сравнению с MOS и HINE. Категориальные переменные сравнивались с использованием критерия Пирсона или двустороннего критерия Фишера. Для моторных регулярностей, которые значимо различали исходные переменные, вычислялись отношения шансов (OR) и доверительные интервалы (CI) на уровне 95%. Для оценки, имели ли независимые выборки одно и то же распределение в MOS и/или GMFCS-E&R, использовались U-тест Манна-Уитни или критерий Краскела-Уоллиса. Взаимосвязь между уровнями GMOS или MOS и уровнями GMFCS-E&R исследовалась с использованием метода корреляции Спирмена. Был проведен анализ ROC-кривых для определения оптимальных пороговых значений для моторных нарушений с использованием GMOS, MOS и GMFCS-E&R. Для проверки предиктивной силы подкатегорий MOS или GMOS относительно результатов CP был проведен бинарный логистический регрессионный анализ. Для этой цели данные MOS были категоризированы по трем группам: от 5 до 9 как Cat1, от 9 до 19 как Cat2 и от 20 до 28 как Cat3, а данные GMOS были категоризированы по трем группам: от 9 до 19 как Cat1, от 20 до 27 как Cat2 и от 28 до 42 как Cat3.

Все статистические тесты считались значимыми при значении p менее 0,05. Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США), а для визуализации результатов использовались программное обеспечение GraphPad (версия 9.5.1, Сан-Диего, Калифорния, США) и RStudio (версия 2023.09.0+463, PBC, Бостон, Массачусетс).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В ходе анализа всех родившихся детей в Областном Перинатальном центре за исследуемый период количество родившихся детей составило 8249, доношенные дети составили 7809 (94,7%) детей, 440 детей (5,3%) родились недоношенными. Из числа доношенных детей у 120 детей (1,5%) выявлены перинатальные неблагоприятные факторы, а из 440 недоношенных детей с неблагоприятными перинатальными факторами значились 207 (47%) детей.

Частыми неблагоприятными перинатальными факторами значились: гипоксия-ишемия; измененный мышечный тонус; нарушение сознания; угнетение рефлексов; судороги; признаки дыхательной недостаточности; гипербилирубинемия; гипогликемия; гипокальциемия и признаки токсической энцефалопатии. Данные факторы привели к патологическим состояниям, которые сгруппированы в 9 групп: ГИЭ 1,2,3 степени; Неонатальная желтуха; Гипогликемия; Токсико-метаболическая энцефалопатия; Дети с ЭНМТ с гипоксией и гипогликемией; Дети с ОНМТ с судорогами и Дети с НМТ с нарушением дыхания. В разрезе каждой из этих нозологических групп были оценены генерализованные движения.

Результаты качественной оценки генерализованных движений.

Качественный анализ генерализованных движений методом GMA выявил у 111 (33,9%) детей нормальные движения по типу Wr; патологические движения в виде PR у 201 (61,5%) ребенка; у 15 (4,6%) детей наблюдались патологические движения в виде CS. Чувствительность качественной оценки показал 100%, специфичность – 83,5%.

Клинически значимыми перинатальными факторами явились тяжелые гипоксически-ишемические энцефалопатии (11%) и недоношенные дети с ЭНМТ (14%), у которых в сроке 42 недель ПМВ патологические движения в виде CS встречались 80%, патологические движения в виде PR в 23,9% случаев, тогда как нормальные движения в виде Wr не наблюдались ($p < 0,05$). В сроке 52 недель патологические движения, в виде отсутствия Fidgety, у детей с ГИЭ 2 и 3 степени наблюдались в 67,7% и 80% случаев соответственно; у недоношенных детей с ЭНМТ – 34,5% случаев ($p < 0,05$).

Оценка вариабельности показал, что у детей с движениями CS в 100% случаев не изменились на физиологические движения, у детей с PR – в 15,4% случаев.

Результаты количественной (детализированной) оценки генерализованных движений.

По оценке GMOS в сроке 42 недель ПМВ субоптимальные баллы (< 25) были у 50 (15,3%) детей из 327, 35 (70%) из которых с движениями PR, 15 (30%) из которых с движениями CS ($p < 0,05$). Эти 50 детей составили группу высокого риска ЦП и начато раннее вмешательство с 42 недель ПМВ.

По оценке MOS в сроке 52 недель ПМВ субоптимальные баллы (< 25) были у детей с ГИЭ 2, 3 степени и у недоношенных детей с ЭНМТ 17,9, 17,8 и 19,1 соответственно ($p < 0,05$). В сроке 52 недель ПМВ у 19 (6,9%) детей из 277

детей, у которых в сроке 42 недель ПМВ баллы по GMOS были оптимальными (>25) также не развились нормальные физиологические движения Fidgety, на основании которого инициировано раннее вмешательство с 52 недель ПМВ. Таким образом, группу высокого риска ЦП составили 69 детей.

Чувствительность и специфичность количественной детализированной оценки показал 100%.

Результаты прогностической оценки предикторов.

У 54 (78,3%) детей из 69 детей высокого риска реализовался ЦП. Прогностическая сила оценена по патологическим движениям: для CS в 100% случаев, PR – 67,4%, отсутствие Fidgety – 100%, для которых корреляционная связь значилась 0,989 при $p < 0,001$.

По уровню детализированной оценки GMOS получены новые референсные значения субоптимальности <29 баллов ($p < 0,01$).

По предикторным значениям тяжести ЦП по шкале GMFCS для GMOS и MOS получена сильная отрицательная связь – 0,812 и – 0,947 соответственно ($p < 0,001$).

По предикторным значениям в отношении реализации ЦП по детализированным оценкам регрессионный анализ для GMOS OR 0,86 (0,63; 1,17) и MOS OR 0,26 (0,16; 0,43) при $p < 0,33$ и $p < 0,001$ соответственно.

Результаты оценки раннего вмешательства на неврологический исход.

В основной группе детей, получавших РВ с 42 недель ПМВ, у 35 (97,2%) из 36 детей реализовали ЦП, тогда как у 18 (100%) детей из 18 контрольной группы реализовали ЦП.

Баллы по шкале MOS до и после РВ были $14,19 \pm 0,83$ и $17,28 \pm 0,13$ соответственно в основной группе ($p < 0,001$), (тенденция к улучшению), тогда как в контрольной группе данные показатели были $16,61 \pm 0,145$ и $16,83 \pm 0,143$.

Влияние раннего вмешательства на тяжесть состояния детей с ЦП по шкале GMFCS-E&R показало, что соотношение легкой, умеренной и тяжелой степеней в основной и контрольной группе 21 (60%)/1 (5,6%); 5 (14,3%)/5 (27,8%); 9 (25,7%)/12 (66,6%) соответственно ($p < 0,05$).

На основании полученных прогностических данных предикторов разработана номограмма для прогностической модели. В этой модели используется формула для прогнозирования церебрального паралича (ЦП) на основе переменных: $X = 1.7512951 - (0.075677214 * MOS) + (0.0044921396 * GMOS) + (0.10982359 * РВ)$. Где, значение $X \geq 0.5$, то ЦП вероятный; тогда как $X < 0.5$, то ЦП риск минимален или нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании полученных результатов проведенного нами исследования были сделаны следующие выводы:

1. Клинически значимыми неблагоприятными перинатальными факторами явились асфиксия и недоношенность, повлиявшие на вариабельность CS и Fidgety движений, позволившие выделить группу высокого риска церебрального паралича на ранних сроках для инициации

специфического раннего вмешательства. Частота встречаемости неврологических нарушений у недоношенных детей составила в 30 раз больше в сравнении с доношенными детьми.

2. Предсказательная сила количественного анализа генерализованных движений высокая, где CS движения в 100% предсказывает как церебральный паралич, так и его тяжесть; PR движения в комбинации с перинатальными факторами в 67,4% предсказывает церебральный паралич. Методом раннего выявления «высокого риска» ЦП явился GMOS, проводимый в сроке 42 недель ПМВ, чувствительность и специфичность которого достигла 100%, позволившая получить новые референсные значения в диапазоне <29 (напротив < 25), тогда как прогностическая ценность метода MOS, проводимый в сроке 52 недель ПМВ, выше, в отношении церебрального паралича и его тяжести.

3. Раннее вмешательство, начатое с рождения, повлияло на исход в виде снижения риска реализации тяжелой степени в 2 раза, путем изменения variability патологических движений в ранних сроках.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Прогностическая ценность генерализованных движений у детей имеет клиническое значение, как при ранней диагностике, так и для раннего вмешательства при церебральном параличе.

На основе комплексного изучения неврологических нарушений в зависимости от генерализованных движений и перинатальных факторов выявленные статистически достоверные связи послужат инструментом прогнозирования для неврологического исхода, предлагая возможность практическому здравоохранению ориентированный подход при выборе вида и срока проведения раннего вмешательства.

На основе выявленных предикторов ранней диагностики неврологических нарушений у детей разработанная номограмма с предлагаемой формулой послужат основой диагностики, ведения и прогноза ЦП, что дает наибольшую информацию в ранних сроках для применения раннего вмешательства.

При первичном обращении пациентов с подозрением на ЦП врачам неврологам и педиатрам (неонатологам) амбулаторного звена рекомендуется использование диаграммы «дерева решений» для показателя «ЦП, есть» на основе комбинации трёх влияющих факторов: «Неблагоприятные перинатальные факторы (есть/какие)», «Характер движений по GMA» и «Возраст ПМВ на момент патологических движений».

Полученные научно-обоснованные выводы и значения могут использоваться для учебного процесса в университете.