

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет
имени Марата Оспанова»

УДК: 616.8-009.21-07-053.2

На правах рукописи

ЖУСУПОВА ЖАННА ТУЛЕГЕНОВНА

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

8D10102 - Медицина

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

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

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
1 БАЗОВЫЕ ПРИНЦИПЫ НЕВРОЛОГИИ РАЗВИТИЯ С ПОЗИЦИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ДВИЖЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1 Основные особенности нейроонтогенеза в реализации нейромоторных функций	12
1.2 Качественный и количественный анализ генерализованных движений в диагностике неврологических нарушений у младенцев	18
1.3 Современные подходы рекомендаций по тактике выбора раннего вмешательства	31
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1 Общая характеристика работы	35
2.2 Методы и процедуры исследования	37
2.3 Статистическая обработка данных	42
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	44
3.1 Оценка влияния неблагоприятного перинатального фактора на особенности формирования вариабельности генерализованных движений у младенцев	44
3.2 Характеристика выявленных ранних предикторов неврологических нарушений	59
3.3 Оценка эффективности раннего вмешательства на неврологический исход	65
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	73
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	74
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	75
ПРИЛОЖЕНИЯ	87

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:
ГОСТ 7.32-2001. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления (изменения от 2006 г.).

ГОСТ 7.1-2003. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления Закон Республики Казахстан. О науке: принят 18 февраля 2011 года, №407-IV (с изменениями и дополнениями по состоянию на 01.01.2022 г.). Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан. Об утверждении государственных общеобязательных стандартов образования всех уровней образования от 31 октября 2018 года №604 (зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 1 ноября 2018 года, №17669).

ГОСТ 7.32-2017. (Межгосударственный стандарт). Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 15.101-98. (Межгосударственный стандарт). Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

ГОСТ 8.417-2002. Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин.

ГОСТ 7.12-93. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ 7.54-88. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования и правила.

Клинический протокол диагностики и лечения Асфиксия при рождении. Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «17» марта 2023 года Протокол №180.

Клинический протокол диагностики и лечения Гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «03» октября 2019 года. Протокол №74.

Клинический протокол диагностики и лечения Церебральный паралич. Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «5» октября 2017 года, Протокол №29.

Клинический протокол диагностики и лечения Церебральный паралич. Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК от «15» декабря 2023 года, Протокол №199.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Генерализованные движения - это спонтанные движения (вовлекающие все тело) младенцев в срок до пяти месяцев после доношенных родов.

Оценка оптимальности общих движений (General Movement Optimality Score, GMOS) – детализированная количественная оценка движений, позволяющая оценить в баллах качественные движения, определяемые в 42 недель ПМВ. Диапазон баллов 0-42 баллов.

Оценка оптимальности двигательного развития (Motor Optimality Score, MOS) – детализированная количественная оценка движений, позволяющая оценить в баллах качественные движения, определяемые в 52 недель ПМВ. Диапазон баллов 5-28 баллов.

Постменструальный возраст – возраст младенца с первого дня последнего менструального цикла до фактического возраста в неделях.

Скорректированный возраст – термин, применяемый для недоношенных детей с учетом ожидаемой даты родов.

Церебральный паралич - нарушение развития движений и поз тела, вызывающих ограничения активности при непрогрессирующем поражении мозга плода или младенца.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВЖК	Внутрижелудочковое кровоизлияние
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГАМК	Гамма-аминомасляная кислота
ЛФК	Лечебная физическая культура
МВПР	Множественные врожденные пороки развития
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НЖ	Неонатальная желтуха
НМТ	Низкая масса тела
ОНМТ	Очень низкая масса тела
ОПЦ	Областной Перинатальный Центр
ПМВ	Постменструальный возраст
РВ	Раннее вмешательство
ТГ	Терапевтическая гипотермия
ТМЭ	Токсико-метаболическая энцефалопатия
ЦП	Церебральный паралич
ЭНМТ	Экстремально низкая масса тела
AIMS	Alberta Infant Motor Scale (шкала Альберты для оценки моторного развития младенцев)
Ch	Chaotic (хаотические движения)
CIMT	Constraint Induced Movement Therapy (двигательная терапия, вызванная ограничением ребенка)
CS	Cramped-synchronized (судорожно синхронизированные движения)
FMs	Fidgety movements (суетливые движения)
GAME	Goals Activity Motor Enrichment (обогащение моторики целей и активности)
GMA	General movement assessment (оценка генерализованных движений)
GMFCS	Gross Motor Function Classification System (система классификации моторной функции)
GMOS	General Movement Optimality Score (оценка оптимальности двигательного развития)
GMs	General movements (генерализованные движения)
HINE	Hammersmith Infant Neurological Examination (неврологическое обследование младенцев Хаммерсмит)
MOS	Motor Optimality Score (Оценка оптимальности двигательного развития)
PR	Poor repertoire (бедный репертуар движений)
Wr	Writhing (извивающие движения)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. По официальным данным Министерства труда и социальной защиты населения Республики Казахстан за 2021 год всего по стране зарегистрировано 98254 детей с инвалидностью. Динамика инвалидности среди детского населения за 5 лет по абсолютным данным количества детей с особыми потребностями демонстрирует рост на 17,7%, если в 2017 году зарегистрировано 83462 ребенка с инвалидностью, то в 2021 г. - 98254 ребенка с инвалидностью. Сравнительный анализ инвалидизирующих заболеваний показывает, что неврологические заболевания занимают второе место [1]. 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 [2].

Если ранее один из распространенных инвалидизирующих заболеваний церебральный паралич (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%). После 5-месячного возраста, в связи с появлением у детей дополнительных осознанных движений, чувствительность GMA снижается до 83%. Ранняя диагностика и вмешательства являются значимыми для оптимизации моторной и когнитивной пластичности, предотвращения вторичных осложнений [3]. 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 [4-7]. 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 [8]. В связи с чем, необходимость функциональной оценки целостности молодой нервной системы является актуальной задачей детской неврологии. Одним из надежных и

чувствительных методов, способный прогнозировать поражения центральной нервной системы, не требующих вмешательства, является ГМА [9, 10].

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 ГМА, основанного на изучении различных движений младенца, несмотря на высокую достоверность [11], используется реже, так как оценщиком является специально обученный врач.

Даже не будучи постоянно задействованной определенным сенсорным входом, нервная система плода и новорожденного генерирует множество двигательных паттернов, таких как простые вздрагивания или подергивания, а также и более сложные паттерны, такие как растяжение, зевание или генерализованные движения, которые вовлекают все тело в переменную последовательность движений шеи, рук, туловища и ног [12]. По большому счету они имеют похожий вид с раннего периода жизни плода до конца второго месяца после родов, имея значимость оценки в различных возрастных периодах [13]. Генерализованные движения генерируются нейронной сетью, центральными генераторами паттернов, расположенных именно в тех регионах мозга, которые более чувствительны к неблагоприятным факторам в перинатальном периоде [14-16]. Данная методика больше применяется для прогнозирования двигательных дисфункций, особенно ЦП, о чем свидетельствуют множество исследований [17,18], тем не менее, более углубленное изучение эволюционирования паттернов движений необходимо для прогнозирования и других нейромоторных нарушений, не относящиеся к ЦП, также и для прогнозирования ментальных нарушений.

Прогностическая значимость ГМА с целью выявления нарушений неврологического развития предполагает следующее: клиницисты должны знать, что аномальные движения связаны с двигательными нарушениями, а также с потенциально неблагоприятными исходами в других областях развития неврологического развития [19-22]. По данным литературы, при комбинированном использовании оценки движений и нейровизуализации улучшается прогнозирование с отношением шансов от 8,9 до 17,8 [23]. Очевидно, что обилие движений у новорожденного должны оцениваться детально для каждого состояния индивидуально, с возможностью стандартизации и цифровизации [24-26]. ГМА 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. Данный метод надежен в отношении прогнозирования ЦП, при оценке двигательных паттернов в возрасте 8-9 и 19-20 недель, однако рассматривается вопрос о более ранних и частых интервальных оценок движений, способствующий лучшему пониманию эволюции двигательных паттернов. Существующие трудности стандартизации неврологического осмотра в раннем возрасте, возможно, будут решены с внедрением международного

подхода к неврологическому обследованию по валидизированным шкалам [14,р. 163].

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 [27-29].

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 эволюции 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 являются асфиксия и недоношенность, влияющие на вариабельность CS и Fidgety движений, позволившие выделить группу высокого риска ЦП на ранних сроках для инициации специфического раннего вмешательства. Частота встречаемости неврологических нарушений у недоношенных детей 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, 17th International Child Neurology Congress. Antalya, Turkey, October 3-7, 2022.

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).

Диссертационное исследование проведено 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.

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 «Оценки 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».

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.

1 БАЗОВЫЕ ПРИНЦИПЫ НЕВРОЛОГИИ РАЗВИТИЯ С ПОЗИЦИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ДВИЖЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Болезни нервной системы занимает лидирующее место среди инвалидизирующих состояний в детском возрасте. Одним из распространенных заболеваний является ЦП, долгосрочный исход, которого зависит от многих факторов, преимущественно от срока реабилитации, который напрямую зависит от своевременной диагностики.

1.1 Основные особенности нейроонтогенеза в реализации нейромоторных функций

Процесс развития мозга человека отличается постепенностью и длительностью созревания. Важным этапом является период с момента зачатия до достижения ребенком двухлетнего возраста, когда происходит интенсивное неврологическое развитие и формирование структурных и функциональных основ мозга. Начиная с 5-й недели после зачатия, происходит неврологическое развитие плода, начиная с формирования нервной трубки, за которым следует появление нейронов и развитие мозговых желудочков. Далее нейроны перемещаются в корковую область, где происходит их дифференциация в такие структуры, как аксоны, нейромедиаторы, синапсы и дендриты. Первые поколения нейронов локализуются в подкорковом слое, который является промежуточной структурой в процессе развития мозга человека, и на 9-10-й неделе после зачатия начинают проявлять синаптическую активность [30]. Причиной двигательных расстройств у младенцев часто выступает неврологический дефицит, обусловленный поражением центрального нейрона, при частом заболевании как церебральный паралич, эти изменения касаются корковых структур и базальных ганглиев. Известно, что корковые и таламо-кортикальные структуры полностью созревают лишь к концу доношенной беременности, в этой связи, при недоношенности часто наблюдается повреждения как белого, так и других структур созревающего мозга [31]. В условиях патологии в отдаленных сроках жизни единственным доказанным сценарием для лучшего пребывания с учетом патологических обстоятельств является нейроонтогенетическая адаптационная возможность индивида, а эта возможность формируется внутриутробно и способна изменяться в ранние сроки жизни, особенно первые 5 месяцев.

Первые поколения нейронов не достигают кортикальной пластинки, а останавливаются в кортикальной подпластинке, которая представляет собой временную структуру между кортикальной пластинкой и будущим белым веществом. Это горячая точка развития мозга во время внутриутробной жизни - это основной участок нейрональной дифференцировки и синаптогенеза. Кора головного мозга в раннем послеродовом периоде характеризуется сосуществованием двух отдельных цепей – временные цепи подпластины и развивающиеся постоянные цепи в кортикальной пластинке. Ситуация с двойными схемами заканчивается, когда подпластина растворяется. Это

происходит примерно через 3 месяца после родов в первичной моторной, соматосенсорной и зрительной коре и примерно через 1 год в префронтальной и теменно-височной областях.

Развитие мозга включает не только процессы генерации и синтеза, но также включает регрессивные явления. Элиминация аксонов в кортикоспинальном тракте начинается в третьем триместре беременности и продолжается в течение первых двух лет постнатального периода. Он трансформирует кортикоспинальный тракт. Сила синаптических связей в мозге зависит от количества их использования. С раннего возраста транмиттеры и рецепторы являются частью нервной ткани. В основном, роль отдается серотонину, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и глутамату. В развитии нейромедиаторных систем перинатальный период представляет собой отдельную фазу. В течение этого временного окна нейромедиаторы имеются в белом веществе головного мозга и во многих ядрах ствола мозга с временной сверхэкспрессией. Специфическая установка нейромедиаторов в доношенном возрасте вызывает физиологическую повышенную возбудимость мотонейронов.

Даже не будучи постоянно задействованной определенным сенсорным входом, нервная система плода и новорожденного генерирует множество двигательных паттернов, такие как простые вздрагивания или подергивания, а также и более сложные паттерны, таких как растяжение, зевание или генерализованные движения, которые вовлекают все тело в переменную последовательность движений шеи, рук, туловища и ног [11,р. 61]. По большому счету они имеют похожий вид с раннего периода жизни плода до конца второго месяца после родов, имея значимость оценки в различных возрастных периодах [13,р. 254]. Генерализованные движения генерируются нейронной сетью, центральными генераторами паттернов, расположенных именно в тех регионах, которые более чувствительны к неблагоприятным факторам в перинатальном периоде [14,р. 163]. ГМА больше применяется для прогнозирования двигательных дисфункций, особенно церебрального паралича, о чем свидетельствуют множество исследований [17,р. 16], тем не менее, более углубленное изучение эволюционирования паттернов движений необходимо для прогнозирования и других нейромоторных нарушений, не относящихся к ЦП, также и для прогнозирования ментальных нарушений.

Достижения в области неонатальной медицины, которая стремительно развивается в нашей стране на протяжении последних десятилетий, привели к значительному увеличению выживаемости детей, подвергшихся воздействию неблагоприятных перинатальных факторов. Выживаемость детей при определенных неблагоприятных перинатальных состояниях, как известно, улучшилась, в основном за счет новых медицинских технологий, включающий усовершенствованные методы респираторной терапии, адекватного парентерального питания и методы терапевтической гипотермии при асфиксии. Данный факт, вероятно, повлиял на увеличение частоты встречаемости неврологических нарушений среди выживших детей [32-34]. В дополнение к неврологическим нарушениям, которые возникли у детей после интенсивной

терапии и реанимации, на их последующее развитие и адаптацию в обществе влияют множество уникальных факторов. Среди них выделяются соматические и хронические заболевания, функциональные нарушения, особенности поведения и проблемы социализации как в семейной, так и в широкой социальной среде. Такие проблемы связаны не только с условиями в неонатальный период, но и с перенесенной интенсивной терапией. Более того, качество ухода за новорожденными, требующими интенсивной помощи, играет значительную роль в определении качества жизни выживших младенцев [35-37]. Существует ряд исследований, посвященных изучению ранней диагностики неврологических нарушений, где освещаются актуальные аспекты ранней диагностики, профилактики осложнений, ранней коррекции и минимальной инвазивности, для оценки долгосрочных результатов у новорожденных, прошедших стадии выхаживания и реанимации [38,39].

В странах с высоким уровнем дохода специалисты в области здравоохранения, включая неонатологов, часто являются первыми, кто встречается с младенцами, находящимися в группе риска по неврологическим нарушениям, что делает их ключевыми фигурами в предсказании задержки в развитии моторики, выявлении проблем и направлении на раннее лечение [40-43]. Целью раннего и соответствующего вмешательства является повышение функциональных возможностей у таких младенцев [44,45]. В странах с низким и средним уровнем дохода, ограниченность ресурсов и обучения зачастую приводят к нехватке персонала для проведения скрининга у младенцев. В странах с низким и средним уровнем дохода отсутствует систематизированная политика скрининга нарушений развития у младенцев и детей школьного возраста [46,47]. Следовательно, раннее определение младенцев, подверженных риску нейромоторных нарушений, имеет ключевое значение, так как это способствует своевременному направлению на раннее вмешательство, что обеспечивает наилучшие результаты в развитии ребенка. Постоянное проведение нейромоторных оценок важно не только для определения различий в развитии между младенцами с типичными и атипичными характеристиками, но также для предсказания возможных будущих двигательных нарушений [48,49].

Kirshner и Guyatt в 1985 году обозначили, что инструменты оценки здоровья в сфере нейромоторных исследований ориентированы на определение различий между людьми с неврологическими нарушениями и теми, кто их не имеет, на прогнозирование определенных результатов развития, или на трекинг изменений со временем. Это подчеркивает важность выбора подходящего инструмента для нейромоторной оценки, который будет соответствовать его назначению [50,51].

На данный момент обнаружено ряд систематических обзоров и мета-анализов, которые проводят сравнение различных неврологических методов оценки, применяемых для прогноза неврологических результатов у младенцев, находящихся в группе высокого риска. Обзор, выполненный рядом авторов [13, p. 254], уделяли особое внимание на анализ психометрических качеств стандартизированных методов оценки, применяемых для оценки и прогнозирования развития недоношенных детей. Данный обзор включает

множество предлагаемых шкал, среди которых Шкала Альберта (Alberta Infant Motor Scale, AIMS), Шкала Bayley для оценки развития младенцев и малышей, GMA, Оценка общих движений младенцев, Оценка нейросенсорного и моторного развития, Шкалы моторного развития Peabody, Оценка осанки и мелкой моторики младенцев, Тест на моторное выполнение младенцев и Исследование моторики детей и младенцев. Авторы исследовали практическую ценность каждого метода и выявили, что GMA требует меньше времени и минимального взаимодействия по сравнению с другими методами. Большинство методов оценки продемонстрировали высокую надежность, а также высокую внутри - и межэкспертную согласованность результатов при использовании GMA, Оценки движений младенцев и Теста на моторное развитие младенцев. Таким образом, GMA выделяется как эффективный и достоверный метод оценки, однако для проведения таких оценок, как GMA, требуется специализированная подготовка оценщиков. Тест моторики детей и малышей, Шкалы моторного развития Peabody и Шкала Bayley для развития младенцев и малышей оказались более сложными в выполнении и затратными по времени [13,р. 254]. Авторы данного систематического обзора акцентировали внимание на необходимости тщательного подбора адекватного инструмента оценки для конкретных целей. Важность понимания предсказательной эффективности выбранного метода оценки особенно значительна для определения младенцев с повышенным риском неврологических нарушений, что в свою очередь требует более раннего направления на определенные вмешательства. Но большинство инструментов, предназначенных для оценки развития, имеют ограничения в отношении возраста ребенка [13,р. 254]. В систематическом обзоре других авторов [19,р. 24] анализируются 15 методов для оценки нейромоторных функций у младенцев в возрасте от 3 до 18 месяцев, включая множество тех же неврологических методов оценки, которые рассматривались в обзоре Spittle, Doyle & Boyd, 2008 [13,р. 254]. Оба систематических обзора показали схожие выводы. По данным Heineman и Hadders-Algra, такие методы как Неврологическое обследование младенцев по Touwen, Неврологическое обследование по Amiel-Tison, оценка мышечной силы, Неврологическое обследование младенцев Хаммерсмит (Hammersmith Infant Neurological Examination, HINE), GMA и Тест на моторные способности младенцев обладают хорошей предсказательной валидностью, чем валидность таких шкал, как AIMS, Шкала развития моторики Peabody и Оценки движений младенцев. Отмечено, что GMA - это единственный инструмент, который продемонстрировал высокую согласованность оценок внутри одного наблюдателя (каппа Коэна >80%) [52-54].

Авторы исследования подытожили, что для оценки младенцев до 4 месяцев скорректированного возраста, GMA обладает высшей степенью предсказательной достоверности. Они также замечают, что из-за постоянного развития мозга младенца, точное прогнозирование его развития с использованием любых методов оценки всегда будут иметь ограничения. По этой причине они рекомендуют применять разнообразные взаимодополняющие методы оценки, сочетая их с полной историей развития ребенка,

неврологическими и физическими осмотрами, анализом качества движений и данными нейровизуализации для получения наиболее точной оценки нейромоторных нарушений [27,р. 13].

За последние годы было разработано множество методов визуализации, золотым стандартом которого является МРТ. Однако, неонатальный подход МРТ, который предсказал и/или диагностировал бы ЦП, не всегда может быть доступным [55]. Было показано, что результаты МРТ коррелируют с результатами неврологических оценок при диагностике ЦП [49,р. 13]. До и после 5 месяцев скорректированного возраста результаты МРТ на 86-89% чувствительны для прогнозирования последующего ЦП [14,р. 163]. Результаты МРТ считаются более точными по сравнению с результатами краниального ультразвука для диагностики ЦП у младенцев с высоким риском, если они проводятся после срока доношенности [55,р. 418]. Выбор подходящего инструмента для оценки развития младенцев требует тщательного рассмотрения различных факторов. Таким образом, методы GMA и HINE оказались более эффективными по сравнению с другими неврологическими методами оценки в диагностике церебрального паралича у младенцев [3,р. 897].

В 1980-е годы с появлением ультразвуковых аппаратов профессор Н. Prechtl вместе со своей командой начал активно применять этот передовой метод, проводя обширные исследования для характеристики движений плода [56-58]. Целью этих исследований было создание неврологической оценочной методики, которая помогала бы в раннем определении младенцев с вероятными неврологическими отклонениями. Исследователи зафиксировали, что первое автономное движение плода - это боковое изгибание головы, происходящее на 7,5-8 неделе после менструации. Комплексные и обобщенные паттерны движений начинают формироваться уже на 9-10 неделе постменструального возраста. Также было выявлено, что основная часть движений плода развивается в первой половине беременности и сохраняется до срока родов и после [59-62].

Н. Prechtl выдвигает гипотезу о том, что характерные для плода движения и поведенческие паттерны сохраняются в первые два месяца после достижения срока полной беременности, и основные изменения в неврологических функциях наблюдаются, когда младенец достигает трехмесячного возраста. В это время происходит усиление мышечной мощности, что способствует улучшению контроля движений в условиях гравитации [63]. Интересно, что в первые недели жизни младенца практически не происходит изменений в паттернах движений, характерных для плода, несмотря на существенное изменение внешних условий, таких как увеличение гравитации в три раза [63,р. 836]. Такие паттерны движений, как общие движения, рефлекторные подергивания, изолированные движения конечностей, рефлекссы вздрагивания, зевание и растягивания начинают проявляться с 9-12 недели постменструального возраста [64-66].

Термин «общие движения» (General Movements, GMs) и «генерализованные движения» синонимичны, относятся к широкому спектру спонтанных движений плода и младенца, которые производятся человеческой нервной системой без внешнего стимула [67-69]. Prechtl предложил, что прямое наблюдение

невооруженным глазом является одним из самых простых способов оценить качество и количество возникающих движений у младенцев. Методика GMA основана на визуальном восприятии, которое К. Lorenz определил как "способность учитывать большее количество индивидуальных деталей и больше связей между ними, чем это возможно при любых рациональных расчетах" [70-71]. Наблюдение за этими движениями считается одним из самых эффективных методов для оценки нервной системы, он не требует инвазий, является валидным и надежным. Использование методики GMA становится все более популярным, особенно в странах с высоким уровнем дохода [72-75].

Нами было проведено исследование, а именно библиометрический анализ публикаций, посвященных оценке генерализованных движений [76]. За последние 58 лет наблюдался значительный всплеск публикаций исследовательских статей, связанных с методикой Prechtl. Период с 1965 по 1975 год отметился наименьшим количеством исследовательских публикаций на английском языке, всего три работы за этот промежуток времени. Напротив, наивысший объем публикаций, составивший 150 статей, был зафиксирован с 2020 по 2023 год. В отличие от этого, тенденция среднегодового количества цитирований показала постепенный и последовательный рост до 1980 года. Пик средней цитируемости статьи в год был зафиксирован в 1995 году и составил 149,67. За период 62 лет, с 1961 по 2023 год, наблюдался значительный рост публикаций обзорных статей, посвященных методике GMA. Период с 1961 по 2010 год ознаменовался наименьшим количеством публикаций обзорных статей, всего 20 работ за это время. В отличие от этого, наивысшее количество публикаций, составившее 24 статьи, было зафиксировано с 2020 по 2023 год. При анализе траектории среднегодового количества цитирований за тот же период становится очевидным, что наблюдается постепенный и неравномерный рост, с пиком средней цитируемости в 2005 году на уровне 480 цитат на статью [76,р. 105] (рисунок 1).

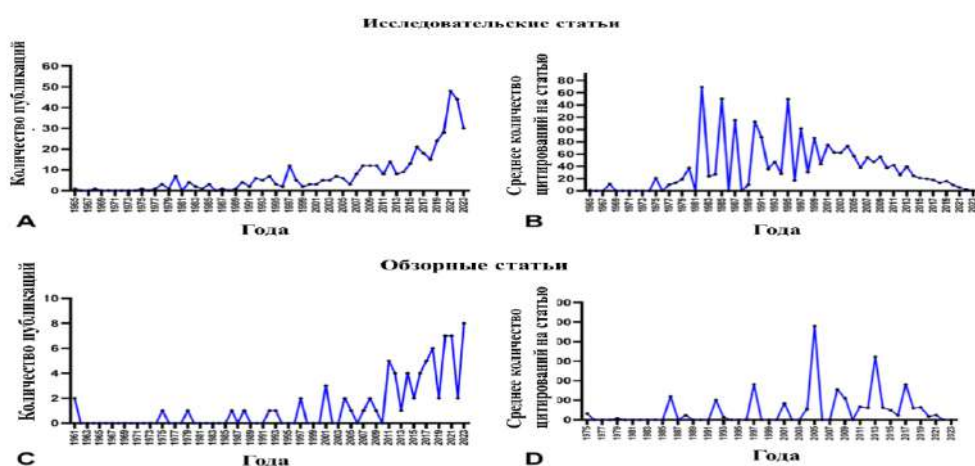


Рисунок 1 - Публикационная активность мира по изучению оценки генерализованных движений (General Movement Assessment, GMA)

Как видно на рисунке 1, клинических исследований, посвященных изучению метода GMA, все еще недостаточно.

Все большее изучение специфичности данного метода наталкивает многих авторов на мысль, что особенности движений младенцев вполне могут зависеть от географических и/или этно-культуральных особенностей, предварительные результаты которых вне общего доступа [72,р. 696] (рисунок 2).



Рисунок 2 - Визуальное изображение стран по изучению оценки генерализованных движений (General Movement Assessment, GMA)

Как видно на рисунке 2 лидирует Нидерланды, в области научных исследований значатся такие страны, как Австралия, США и многие страны Европы. Знаменательно то, что отслеживается четкая связь коллаборации, что дает полную картину особенностей проявления результатов в разных группах детей [76,р. 696].

1.2 Качественный и количественный анализ генерализованных движений в диагностике неврологических нарушений у младенцев

Неврологические нарушения, проявляемые у детей раннего возраста, в основном являются последствиями неблагоприятных перинатальных событий. Дебют многих неврологических нарушений, таких как гидроцефалия, эпилепсия, глобальные задержки развития, церебральный паралич имеют четкие этиопатогенетические связи с перинатальным периодом. Одним из инвалидизирующих состояний является ЦП, диагностика которого требует неотлагательных мер. Как сказано выше, инструментом ранней диагностики могут служить различные оценочные шкалы, включая оценку движений детей методом GMA.

Различные исследования подтверждают, что наличие нормальных генерализованных движений возможно только при неповрежденной неврологической функции и активности мозга, тогда как аномальные

генерализованные движения могут служить индикатором неврологических дисфункций [77,78].

В целом, движения, генерируемые различными частями мозга, созревают в различных сроках гестации, а вид движений зависит от конкретных сроков возраста, что несколько может затруднять своевременную оценку, особенно при пограничных возрастах трансформации движений (рисунок 3).

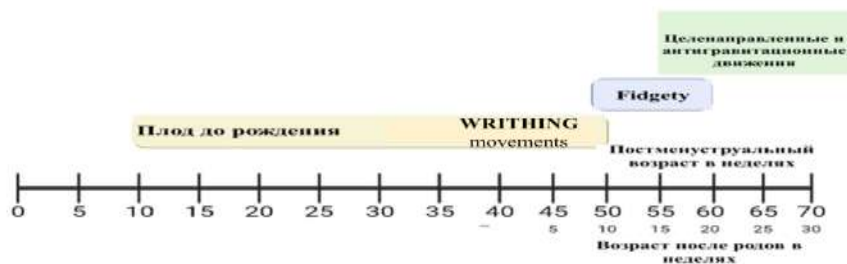


Рисунок 3 - Траектория развития генерализованных движений

Примечание – Источник [62,р. 79]

Как видно на рисунке 3, для каждого типа движений есть сроки гестации, в период трансформации движений усложняется качество оценки.

Генерализованные движения у младенцев, считающиеся нормой, представляют собой комплексные и грациозные движения, вовлекающие все части тела в разнообразные последовательности движений торса, шеи и конечностей. Подход GMA различает два основных типа двигательных образцов у новорожденных: Writhing (Wr) и Fidgety движения (FMs). Wr движения - это первые проявления общих движений, возникающие сразу после рождения и продолжающиеся до 6-9 недель [11,р. 61]. Они отличаются медленными или умеренными темпами и небольшой или средней амплитудой [11,р. 61]. Такие движения меняют свою интенсивность и скорость, имеют эллиптическую форму, создавая эффект извивания. К 6-9 неделям такие движения постепенно сменяются FMs. FMs движения начинают наблюдаться с седьмой недели и доходят до своего пика к 20-й неделе, когда начинают проявляться целенаправленные и антигравитационные движения. Они характеризуются малой амплитудой и умеренной скоростью [31,р. 1063]. Смысл оценки движений кроется в том, что они имеют различные подходы для разных возрастных групп младенцев. Отклонения от нормы движения, не всегда могут служить основанием неврологического заболевания. Характеристика патологических

движений должна оцениваться в рамках возраста. В основном движения оцениваются восприятием оценщика, для унифицирования которого существуют подходы к преобразованию в балльные системы оценок, что дает возможность в динамике по возрасту сравнивать становление движений [79].

Оценка оптимальности общих движений (General Movement Optimality Score, GMOS) и оценка оптимальности двигательного развития (Motor Optimality Score, MOS) являются отражением в цифрах оценки общих движений. Методика GMA получила развитие в виде более глубокой оценки качества движений младенцев, основанной на концепции оптимальной моторики. H.Prechtl выдвинул предложение о расширении диагностического подхода, предлагая не только оценивать генерализованные движения, но и проводить более тщательное исследование сопровождающего их двигательного поведения [80]. Значение детального анализа GMOS заключается в более точном описании основных категорий, что особенно полезно для новичков в оценке GMA, помогая им понять основные параметры системы классификации генерализованных движений. Еще одно преимущество заключается в том, что он может документировать незначительные изменения, вызванные ранним вмешательством, и оценить эффективность различных терапевтических подходов. Кроме того, детальный анализ генерализованных движений может обеспечить надежную основу для краткосрочного прогнозирования улучшения или ухудшения в индивидуальной траектории движений. Сложность методики заключается в том, что составляющие движения оценки, включенные в GMOS, имеют тенденцию к трансформации к другим видам движений в возрасте 49 недель постменструального возраста (ПМВ). В период с 49-й недели до 60 недели продолжаются движения, оценка которых доступна в рамках оценки по методу MOS. В свою очередь, MOS дает возможность специалистам детализировать описание движений и поз, включая такие действия, как контакт рук с руками, ног с ногами, рук с ртом, а также махи и поднятие ног. Кроме того, MOS предоставляет оценку характера движений, например, их плавности и текучести или, наоборот, монотонности, резкости и жесткости [81-83].

На сегодняшний день опубликовано лишь несколько исследований, в которых использовалась методика GMA в сочетании с дополнительным использованием GMOS и MOS для изучения и прогнозирования моторной активности и возможных неврологических нарушений [72,р. 696]. Однако существует растущее число свидетельств того, что низкий балл GMOS и MOS, наблюдаемый у младенцев в возрасте 1-5 месяцев с учетом скорректированного возраста, указывает на плохую моторную активность и когнитивную функцию в более позднем возрасте. Детальное оценивание двигательного репертуара с использованием концепции оптимальности моторики также показало высокую надежность между оценщиками с коэффициентами внутриклассовой корреляции в диапазоне от 0.80 до 0.94 [74,р. 26].

Недавние исследования, проведенные с использованием методики MOS Prechtl, также показали связь между MOS и когнитивными способностями, а также результатами в области речи и языка [72,р. 696]. Исследования в

литературе указывают на возможность прогнозирования поздних когнитивных исходов на основе оценки раннего двигательного репертуара с использованием методик GMA, GMOS и MOS у младенцев [73,р. 16].

Детализированная оценка движений позволяет оценить качество движений и поз в контексте прогнозирования будущих неврологических результатов [77,р. 521]. Растущий интерес научного сообщества к выявлению ранних факторов, способных предсказать развитие серьезных неврологических заболеваний, таких как ЦП, привел к появлению данных, подтверждающих, что анализ ранних спонтанных движений младенцев является эффективным способом прогнозирования таких нарушений [83,р. 6]. В 2017 году международная группа специалистов провела всесторонний анализ существующих данных с целью улучшения методов точной и своевременной диагностики ЦП, что привело к разработке глобальных клинических рекомендаций [29,р. 333]. Для формирования единого мнения о наиболее эффективных неврологических методах оценки и диагностических техниках раннего выявления ЦП были подробно изучены и проанализированы шесть систематических обзоров и два доказательно обоснованных клинических руководства высокого качества. В результате исследования было установлено, что методика GMA, Неврологическое обследование детей по Хаммерсмит (Hammersmith Infant Neurological Examination, HINE) и МРТ обладают наивысшей предиктивной достоверностью для диагностики ЦП у детей до достижения ими пяти месяцев скорректированного возраста [3,р. 897].

GMA демонстрирует высокую эффективность, с чувствительностью в пределах 95-98%, в предсказании ЦП у детей до пяти месяцев, с учетом корректировки возраста. Рекомендуется проведение GMA в сочетании с анализом данных МРТ для усиления достоверности результатов [3,р. 897]. Предыдущий систематический обзор, включенный в исследование Novak et al. также подтвердил аналогичную чувствительность (98%) и специфичность (91%) генерализованных движений в прогнозировании церебрального паралича [55,р. 418]. В исследовании Kwong et al. [26,р. 480], представляющем систематический анализ, была оценена прогностическая достоверность различных неврологических методик, основанных на наблюдениях за неосознанными движениями детей в ранних сроках. В работе рассмотрено множество исследований, включающих GMA, общие движения по классификации Hadders-Algra, HINE, оценку движений младенцев и Неонатальное Неврологическое обследование детей по Хаммерсмит (Hammersmith Neonatal Neurological Examination, HNNE). FMs по классификации Prechtl продемонстрировали наивысшую чувствительность (97%) и специфичность (89%) в предсказании ЦП [26,р. 480]. Также было отмечено снижение частоты ложноотрицательных результатов при анализе FMs, с показателями отрицательной предиктивной ценности от 80 до 100% [26,р. 480]. В целом, исследование пришло к выводу, что FMs движения по методике GMA имеют наибольшую прогностическую достоверность для последующего диагностирования ЦП по сравнению с другими рассмотренными неврологическими методами [84-87]. Авторы

оценивали исключительно работы, включающие методику GMA, но также указали на возможность усиления прогностической достоверности за счет комбинации признаков ограниченных движений конечностей и несимметричных/аномальных поз, как это предусмотрено в GMA с дополнительным использованием детализированных оценок.

В 2019 году, также учитывая недавние научные рекомендации, представленные в работе Novak et al. [3, p. 897], исследователи под руководством Einspieler et al. [4, p. 16] провели обзорное исследование, в котором была задействована обширная глобальная группа из 468 младенцев с высоким риском развития патологии. Главной целью было выявление специфических показателей для оценки способности ходьбы, общей моторики и характеристик ЦП [4, p. 16]. В данном исследовании был использован оригинальный метод, который объединил метод GMA с MOS с целью более глубокого понимания степени нарушений моторной функции у младенцев в дальнейшем. Оценка проводилась при помощи GMA с MOS в возрасте 3-5 месяцев после наступления срока и повторно проводилась в среднем в возрасте 3,5 лет, чтобы определить уровень моторной функции, диагностировать ЦП и определить функциональные особенности с учетом Системы классификации грубой моторной функции (Gross Motor Function Classification System, GMFCS). GMFCS используется для оценки степени нарушений моторной функции (мобильности) у детей с ЦП [4, p. 16]. Einspieler et al. [4, p. 16] пришли к выводу, что низкий балл по MOS, особенно у младенцев с тяжелыми поражениями мозга, предсказывает развитие ЦП. Однако авторы предостерегают, что MOS в одиночку пока не может быть использован для точного прогнозирования диагноза ЦП и следует комбинировать его с результатами нейровизуализации, такими как МРТ [4, p. 16]. Балл $MOS \leq 14$, отсутствие беспокойных движений и характер судорожно-синхронизированных движений указывают на необходимость раннего вмешательства, так как все они являются показателями вероятных нарушений нейроразвития и моторных функций, в то время как балл $MOS < 8$ свидетельствует о тяжелых функциональных ограничениях [4, p. 16]. Это было крупное исследование с подходящей большой выборкой детей, у которых был установлен диагноз ЦП. Однако из-за отсутствия связанных исследований, исследующих способность MOS прогнозировать нарушения моторики или нетипичные моторные результаты, отличающиеся от ЦП, у младенцев в поздних сроках, требуется дополнительное исследование, посвященных этой теме.

В ходе масштабного исследования международного уровня, выполненного группой ученых под руководством Einspieler et al. в 2019 году, было выявлено, что индексы MOS у младенцев, находящихся в группе высокого риска и проходящих обследование в период с 9 по 22 недели после срока рождения, демонстрируют значительную корреляцию с итогами двигательного развития по шкале GMFCS. Эта связь подтверждается значением корреляции по Спирмену в размере $\rho = -0.66$ ($p < 0.001$) [4, p. 16]. Отмечается, что результаты MOS более 14 коррелируют с первым и вторым уровнями GMFCS, в то время как показатель MOS менее 8 тесно связан с четвертым и пятым уровнями GMFCS [4, p. 16].

Улучшение показателей в различных подкатегориях MOS, которые включают качество и возрастную особенность двигательных типов, постуральные движения были ассоциированы с лучшими функциональными результатами, соответствующими уровням GMFCS, что указывает на связь между повышенными показателями в этих категориях и улучшением крупномоторных навыков [4,р. 16]. Исследователи также отметили связь между необычными движениями рта, нестандартным контактом ног и нехарактерным изгибанием тела с уровнями GMFCS III-V и наличием двустороннего ЦП [4,р. 16]. Отдельно отмечается, что ротационные движения верхних конечностей могут служить показателем для уровней GMFCS III-V, указывая на двусторонний неспастический ЦП [4,р. 16]. В заключение, исследование показало, что младенцы с оценкой MOS ≤ 14 и отсутствующими FMs движениями подвергаются высокому риску функциональных нарушений, что требует своевременного направления на лечебные мероприятия [4,р. 16].

Согласно международным рекомендациям, представленным в работе Novak et al. [3,р. 897], настоятельно рекомендуется проводить неврологические оценки в сочетании с результатами нейровизуализации. В соответствии с этими рекомендациями, исследователи во главе с Morgan et al. [49,р. 13] провели первое исследование, направленное на определение совокупной точности диагностики ЦП с использованием нейровизуализации, оценки двигательных реакций и неврологического обследования у группы младенцев с высоким риском ЦП. Оказалось, что 82% младенцев, которых классифицировали как "нормальных" и без отклонений, также имели нормальные двигательные реакции, и 100% младенцев без нарушений имели нормальные FMs движения [49,р. 13]. У тех младенцев, у которых на 3-месячном скорректированном возрасте отсутствовали FMs движения, впоследствии 95% развили ЦП. У детей с легкими нарушениями 70% имели нормальные FMs движения, в то время как только 24% имели отсутствие FMs движений. Исследователи пришли к заключению, что совместная чувствительность и специфичность нейровизуализации и неврологической оценки выше, чем при их отдельном использовании. Однако они также выделили, что анализ двигательных реакций GMA с FMs демонстрировали самую высокую точность - 96,49% - в прогнозировании диагноза ЦП, особенно если FMs движения были аномальными или отсутствовали на 3-месячном скорректированном возрасте [88].

Важно отметить, что все ранее упомянутые исследования, несмотря на их высокое качество, были проведены исследователями из стран с высоким уровнем дохода. В 2011 году Burger, Frigg, и Lowe впервые опубликовали исследование, посвященное анализу GMA в контексте африканской среды. Они проводили исследование, целью которого было изучение способности генерализованных движений прогнозировать неврологические последствия у недоношенных детей с различными массами при рождении в стране со средним уровнем дохода, а именно в Южной Африке. В результате исследования авторы выявили значительную связь между отсутствием FMs движений в 3 месяца и последующими моторными функциями к 12 месяцам у группы из 115

недоношенных детей [89]. Авторы также отметили, что FMs движения обладают чувствительностью $\geq 71\%$, специфичностью $\geq 89\%$, положительным предиктивным значением $\geq 80\%$ и отрицательным предиктивным значением $\geq 96\%$ для прогнозирования развития ЦП и последующих моторных функций в этой группе детей [89, p. 408]. Эти результаты подчеркивают важность использования GMA и Fidgety движений для прогнозирования последующей неврологической функции и моторных навыков, особенно у детей с незначительными неврологическими нарушениями [89, p. 408].

В исследовании, проведенном в странах с низким и средним уровнем дохода, исследователи определяли, существует ли связь между результатами GMA и MOS, проведенными у младенцев в возрасте 3 месяцев, и развитием моторики у недоношенных детей в Индии [90-93]. Авторы также исследовали возможность применения GMA и MOS в группе младенцев в странах с низким и средним уровнем дохода, поскольку существует ограниченное количество исследований, описывающих различия в двигательных реакциях при оценке у представителей различных этнических групп [94]. Результаты исследования показали, что в данной когорте младенцев наблюдалась низкая частота отсутствия или аномальных FMs движений. Однако было выявлено, что в случае наличия аномальных или отсутствующих FMs движений наблюдалось значительное снижение общих баллов по моторике и грубой моторике в соответствии со Шкалами развития моторики Peabody [94, p. 918]. Кроме того, авторы обнаружили сильную связь между наблюдаемым двигательным репертуаром младенца и последующим развитием грубой моторики, что подтверждает, что как качество, так и количество наблюдаемых двигательных реакций и сопутствующий двигательный репертуар имеют существенное влияние на позднее развитие мелкой и грубой моторики [94, p. 918]. Это исследование представляет собой первую попытку использования GMA и MOS для прогнозирования результатов мелкой и грубой моторики, а не только тяжелых неврологических нарушений, таких как ЦП, в стране с низким и средним уровнем дохода. Полученные результаты подчеркивают возможность применения GMA и MOS для неврологической оценки младенцев различных этнических групп как в странах с высоким, так и в странах с низким и средним уровнем дохода.

Детализированная оценка может не только прогнозировать ЦП, но и тяжесть ЦП в соответствии с движениями младенцев. Постоянное наличие судорожно-синхронизированных (cramped-synchronized, CS) генерализованных движений может использоваться для прогнозирования как спастической диплегии, так и тетраплегии [11, p. 61]. Дети, которые впоследствии развивают гемиплегию, часто наблюдаются с отсутствием суетливых движений и уменьшением сегментарных односторонних движений тела в возрасте 3 месяцев после срока [95,96]. С возраста 2-5 месяцев после срока у детей, которые впоследствии развивают дискенетический ЦП, наблюдаются бедные репертуары генерализованных движений с монотонными, "круговыми" движениями рук и последующим разведением пальцев [11, p. 61]. Отсутствие движений к средней оси тела, таких

как контакт рука-к-руке и нога-к-ноге, особенно начиная с 3 месяцев возраста и далее, также было показано как указание на возможное последующее развитие дискинетического ЦП [11,р. 61]. Отсутствие FMs движений, а также антигравитационных движений, таких как "подъем ног" в возрасте 3-5 месяцев, также было показано как признак, указывающий как на дискинетический, так и на спастический ЦП [97-98]. Предполагается, что отсутствие суетливых движений является более предсказуемым признаком ЦП и следовательно, указывает на более неблагоприятный неврологический исход по сравнению с наблюдением за аномальными FMs движениями [99].

Таким образом, является очевидным, что GMA обладает высокой предиктивной ценностью для ЦП и что исследования, касающиеся двигательного анализа, особенно в связке с MOS для прогнозирования других нарушений моторики у детей с высоким риском, кроме ЦП, во многих странах в настоящее время отсутствуют.

Во многих странах, начиная с 2023 года и в Казахстане, одним из специфичных методов оценки неврологического развития является метод оценки по Хаммерсмит (HINE). Эта методика была сформулирована у детей европейского происхождения, для более точного применения возможно требует валидации в каждой стране отдельно. Комбинированное применение этого метода в рамках оценки движений увеличивает не только прогностическую силу метода оценки движений, но и дает возможность в выборе метода раннего вмешательства, соответственно возрасту и репертуару движений. HINE широко признается в качестве одного из наилучших инструментов для неврологической оценки, применяемых для диагностики тяжелых неврологических расстройств, таких как ЦП. Международные рекомендации, предложенные Novak и его коллегами [3,р. 897] (2017), свидетельствуют о том, что HINE обладает предсказательной точностью в 90% для прогнозирования развития ЦП после достижения 5 месяцев скорректированного возраста. До достижения 5 месяцев скорректированного возраста двигательный анализ оказывается более предсказательным с точки зрения эффективности, но авторы также рекомендуют использовать HINE в этот период, особенно если невозможно провести GMA и недоступна нейровизуализация МРТ. Оценка HINE менее 57 баллов в 3 месяца скорректированного возраста показала свою эффективность в 96% случаев для прогнозирования развития ЦП. При прогнозировании развития ЦП после достижения 5 месяцев скорректированного возраста и использовании стандартизированной неврологической оценки авторы предлагают считать высоким риском значения HINE менее 73 баллов в 6, 9 и 12 месяцев скорректированного возраста и практически всегда указывают на диагноз ЦП значения HINE менее 40 баллов в указанных возрастных интервалах [3,р. 897].

Romeo et al. провели первый подробный обзор, который полностью фокусировался на оценке важности HINE для выявления ранних индикаторов неврологических нарушений и его прогностические возможности в диагностике церебрального паралича (ЦП) у младенцев [100]. Исследователями установлено, что HINE является эффективным инструментом для прогнозирования и оценки

степени тяжести ЦП в будущем [100,р. 183]. Анализ десяти исследований показал, что у младенцев с показателями HINE ≤ 56 в возрасте трех месяцев и ≤ 65 в возрасте одного года чувствительность и специфичность достигают 90%, что обеспечивает точное прогнозирование развития ЦП. Кроме того, оценка HINE ниже 40 баллов точно предсказывает тяжелую степень ЦП, а также определенные клинические паттерны, указывающие на неблагоприятные исходы, могут служить предикторами поздних функциональных уровней, таких как способность сидеть или ходить. В сравнении с более тщательными методами оценки движений, такими как анализ генерализованных движений и MOS, использование HINE для оценки качества и количества движений может быть ограниченным, но в рамках комплексной оценки, учитывающей разные аспекты неврологической функции, оно эффективно предсказывает моторные результаты у детей высокого риска [100,р. 183].

В исследовании, проведенном Kwong и его коллегами в 2018 году, было выявлено, что анализ генерализованных движений обладает преимуществами перед HINE и другими неврологическими методами в аспектах диагностики и прогнозирования церебрального паралича (ЦП). Однако, исследователи также подчеркнули, что результаты HINE, полученные в возрасте трех месяцев скорректированного возраста, тесно связаны с последующим развитием ЦП [26,р. 480]. Обзор также упоминает исследование, проведенное Romeo et al. (2008), в котором пришли к выводу, что как аномальные двигательные реакции, так и низкие баллы HINE, зарегистрированные в 3 месяца возраста у большой группы недоношенных новорожденных, сильно коррелировали с последующим диагнозом ЦП [100,р. 183].

Стоит отметить, что исследование, проведенное Romeo и его командой, является одним из нескольких, которое сравнивало GMA (без использования MOS) с другими неврологическими методами, такими как HINE, в контексте прогнозирования неврологических исходов, цель которого совпадает с нашими стремлениями. Тем не менее, авторы сосредоточились на указании наличия инвалидности и диагноза церебрального паралича (ЦП), не предоставляя детальной информации о функциональных возможностях и крупных моторных исходах [100,р. 183].

В другом анализе, выполненном Romeo и его коллегами в 2009 году, было выявлено, что оценки HINE, полученные в возрасте трех месяцев, могут служить для точного предсказания моторных исходов у детей в возрасте двух лет [101]. Исследование Morgan и других в 2019 году также показало, что в трехмесячном возрасте HINE демонстрирует высокую точность в диагностировании ЦП с чувствительностью 59,18% и специфичностью 98,64%, используя пороговый балл HINE 57. Согласно их данным, 82% младенцев были корректно классифицированы с диагнозом ЦП на основе их баллов HINE в возрасте трех месяцев.

При использовании HINE, пороговые баллы могут быть использованы для прогнозирования тяжести двигательных нарушений при ЦП. Пороговые баллы HINE в диапазоне 50-73 в возрасте 3, 6, 9 или 12 месяцев указывают на высокую

вероятность одностороннего ЦП, в то время как баллы HINE <50 вероятно указывают на двустороннее ЦП [3,р. 897]. Баллы HINE 40-60 в возрасте 3-6 месяцев являются показателем GMFCS I-II, и балл <40 вероятно указывает на GMFCS III-IV [3,р. 897].

В ретроспективном исследовании Romeo, Cioni, Scoto, Mazzoni et al. сравнили моторное развитие детей с подтвержденным диагнозом ЦП с их баллами по HINE в возрасте 12 месяцев [100,р. 183]. Авторы пришли к выводу, что баллы HINE могут различать младенцев с диплегией от младенцев с тетраплегией. Снижение баллов в разделах тонуса и позы на HINE хорошо коррелировало с функциональным уровнем по шкале GMFCS, с $p < 0.000$ [100,р. 183]. В этом исследовании младенцы с диплегией во всех возрастных группах значительно ниже оценивались по каждому подразделу HINE, чем младенцы с гемиплегией. Младенцы с тетраплегией также показывали более низкие результаты по HINE по сравнению с младенцами с гемиплегией. Аналогично, баллы HINE также оказались сильно связаны с уровнями GMFCS, а следовательно, с функциональными результатами в возрасте 2 лет. Pizzardi et al. (2008) также пришли к выводу, что отдельные пункты HINE в возрасте 3, 6, 9 и 12 месяцев точно предсказывают двигательную активность в возрасте 2 лет [100,р. 183].

Оценки по отдельным категориям и элементам HINE демонстрируют свою ценность в предсказании будущих двигательных нарушений. В исследовании, осуществленном группой Romeo et al., были определены элементы HINE, наиболее и наименее эффективные для прогнозирования двигательных функций у детей в возрасте двух лет, скорректированного с учетом преждевременного рождения [101,р. 405]. При оценке преждевременно рожденных детей в возрасте трех месяцев, исследователи выявили, что такие элементы как качество и количество движений, поза стоп, супинация и пронация рук, симптом шарфа и боковой наклон являются наиболее значимыми для предсказания двигательного развития. В то же время, факторы, такие как защитные движения рук, визуальный отклик, угол колена, передний парашютный рефлекс, позиции ног и туловища при сидении, а также дорсифлексия голеностопа, показали меньшую значимость для прогнозирования двигательной активности к двухлетнему возрасту. Эти результаты согласуются с данными исследования Pizzardi и коллег, которые выявили, что анализ элементов верхних конечностей предоставляет больше информации для предсказания двигательных функций, чем оценка рефлексов и реакций [102]. Исследователи установили, что HINE демонстрирует постоянно высокую прогностическую ценность на протяжении первого года жизни, что, возможно, обусловлено эффективной оценкой различных наблюдаемых элементов на каждом возрастном этапе [101,р. 405].

В анализе, проведенном Bosanquet et al. в 2013 году, пришли к выводу, что неврологические обследования, включая HINE, Touwen Неврологическое Обследование и Оценку недоношенных детей по Lasey, имеют ограниченную ценность на ранних этапах развития недоношенных младенцев, но могут быть весьма точными в предсказании диагноза ЦП и неврологических нарушений

после этого периода. Ранние находки, описанные в исследовании Bosanquet и других [55,р. 418], находят отражение в более поздних работах Novak и соавторов [3,р. 897], которые подтверждают, что HINE эффективно предсказывает церебральный паралич с высокой чувствительностью (90%) уже к пяти месяцам.

Таким образом, анализ научной литературы показывает, что использование HINE в рекомендуемые возрастные периоды, особенно начиная с пяти месяцев, позволяет надежно прогнозировать развитие церебрального паралича в будущем.

Двигательные нарушения зачастую могут проявляться в виде незначительных изменений в движении и осанке. Существует меньше информации о ранних признаках у младенцев, которые могут указывать на развитие других двигательных нарушений, таких как расстройство координации развития [103]. Незначительные двигательные нарушения могут проявляться в разной степени, начиная от ухудшения физической подготовленности, снижения координации и до плохой осанки, и эти проблемы могут не исчезнуть со временем [103,р. 724].

В 2020 году был опубликован мета-анализ и систематический обзор, целью которого было оценить эффективность метода GMA по оценке генерализованных движений (GMA) в прогнозировании лёгких неврологических нарушений у детей старше 12 месяцев [104]. Результаты показали невысокие уровни чувствительности и специфичности почти во всех исследованиях, кроме одного. Важно отметить, что в анализ были включены лишь три исследования, что недостаточно для получения всесторонних результатов. В числе рассмотренных исследований была работа [103,р. 724], которые исследовали прогностическую ценность GMA, проведенного в срок и в период от 9 до 20 недель после срока, с целью выявления риска развития легких неврологических дефицитов у недоношенных детей в возрасте 5-6 лет. В их исследовании среди 41 ребенка семь детей были определены как имеющие явные двигательные проблемы или признаки, характерные для расстройства координации развития. Исследование выявило, что наличие аномальных FMs движений может быть признаком будущих двигательных расстройств, учитывая, что у всех участников исследования с выраженными двигательными проблемами были замечены такие движения на возрастном этапе 9-20 недель после срока. В результате, генерализованные движения на этапе FMs движений оказались более эффективными в обнаружении последующих двигательных нарушений, чем анализ в возрасте до года. Тем не менее, исследование также показало, что генерализованные движения, измеряемые при рождении, так и в возрасте 9-20 недель после рождения, не обладают высокой специфичностью для предсказания нормального двигательного развития [103,р. 724]. Метод GMA, применяемая для оценки качества двигательного репертуара в возрасте до 5 месяцев, показала свою эффективность в определении будущих двигательных и даже когнитивных изменений, у которых не был окончательно диагностирован ЦП [105].

В рамках обзора, проведенного Pires и его коллегами в 2020 году, было включено исследование, выполненное Spittle и другими [23,р. 16]. В этой работе было выявлено, что анализ генерализованных движений (GMA), проведенный в

возрасте трех месяцев скорректированного возраста, эффективно прогнозирует умеренные и тяжелые двигательные нарушения в двухлетнем возрасте, достигая чувствительности 70% и специфичности 85% [106]. Аналогично, было обнаружено, что генерализованные движения демонстрируют умеренную чувствительность (70%) и высокую специфичность (85%) для прогнозирования умеренных и тяжелых когнитивных нарушений к двум годам [107]. Генерализованные движения были менее чувствительными для прогнозирования когнитивных нарушений в возрасте 4 лет (42%), но имели высокую специфичность (88%). Авторы пришли к выводу, что анализ генерализованных движений в возрасте 3 месяцев скорректированного возраста может быть предсказательным для широкого спектра неврологических исходов у детей в возрасте 2 лет и старше.

Ранее упомянутые исследования сосредоточились на изучении генерализованных движений исключительно на этапах Fidgety и Writhing движений, не включая в анализ GMA совместно с текущим двигательным репертуаром и MOS. В исследовании, проведенном Bruggink et al. в 2008 году, целью было выяснить, насколько эффективно качество раннего двигательного репертуара может предсказать легкую неврологическую дисфункцию у детей, ранее родившихся недоношенными и достигших школьного возраста. Исследователи стремились определить, насколько анализ качества FMs движений и текущего двигательного репертуара в возрасте 6-24 недель после рождения у группы из 82 младенцев может предвещать легкие неврологические дефициты у детей в возрасте 7-11 лет. Они выявили, что присутствие аномальных FMs движений в возрасте 11-16 недель после рождения приводит к последующим сложным легким неврологическим нарушениям в 64% случаев, и что качество суетливых движений на этом этапе имеет тесную связь с общим неврологическим статусом [108].

Двигательный репертуар, оцениваемый как «нормальный» на данном этапе развития, эффективно помогал определить младенцев, которые в дальнейшем сталкивались с серьезными неврологическими проблемами, включая ЦП или сложные легкие неврологические расстройства, в отличие от тех, кто не имел таких проблем. В исследовании Bruggink et al. было выявлено, что качество как наблюдаемых FMs движений, так и сопутствующего двигательного репертуара обладает значительной прогностической способностью для определения последующих сложных легких неврологических расстройств у детей в возрасте 11-16 недель после рождения. Исследование также указывает на то, что гармоничный двигательный репертуар в сочетании с нормальными FMs движениями на этом этапе может дать важное представление о раннем развитии центральной нервной системы ребенка. Кроме того, гладкий двигательный репертуар необходим для адекватного развития ребенка через игровую деятельность и исследование окружающего мира, так как однообразные и рывковые двигательные паттерны могут ухудшать способность ребенка взаимодействовать с окружающей средой и формировать подходящие двигательные стратегии [108, p. 32].

В исследовании Fjørtoft et al. было выявлено, что анализ одновременного двигательного репертуара у младенцев, ранее классифицированных как группа высокого риска в возрасте 14 недель после срока показал 91% эффективность в выявлении двигательных проблем и 90% в определении когнитивных нарушений к десятилетнему возрасту. У 86% участников наблюдения наличие патологического двигательного репертуара в этом возрасте предвещало неудовлетворительные результаты в двигательной и когнитивной сферах к 10 годам, в то время как 59% детей с нормальными FMs движениями, но аномальным двигательным репертуаром в младенчестве, столкнулись с дефицитами в двигательном развитии. Исследователи пришли к заключению, что сочетание наличия суетливых движений и аномального двигательного репертуара может быть ключевым для прогнозирования потенциальных двигательных нарушений у детей с диагнозами, отличающимися от ЦП.

Исследование, проведенное Adde et al. в 2016 году, было направлено на анализ раннего двигательного репертуара у новорожденных с очень низкой массой тела в Индии. В исследовании была выявлена значимая корреляция между двигательным репертуаром младенцев и их развитием в области крупной моторики к 12 месяцам. Исследование выявило, что аномальные FMs движения, а также нестандартное качество исходного параллельного двигательного репертуара, включая отсутствие или уменьшение возрастных движений, связаны с пониженными показателями в области крупной моторики. Анализ показал, что качество и объем генерализованных движений вместе с сопутствующим двигательным репертуаром тесно связаны с будущим развитием как мелкой, так и крупной моторики у детей [94, p. 918].

Хотя в литературе достаточно информации о способности HINE предсказывать ЦП и серьезные неврологические последствия, данных о использовании HINE для выявления легких неврологических нарушений у младенцев пока недостаточно. Romeo и его коллеги выявили, что субоптимальные баллы по HINE могут указывать на легкие неврологические нарушения без постановки диагноза церебральный паралич [101, p. 405]. В исследованиях также сообщается о высокой чувствительности и специфичности оптимальных баллов HINE для прогнозирования способности ходить у младенцев в возрасте 2 лет скорректированного возраста [101, p. 405]. Балл HINE менее 40 сильно указывает на плохую двигательную активность, в то время как баллы 41-60 показали наличие менее серьезных двигательных нарушений [109]. Было показано, что младенцы, набравшие в этом диапазоне, могут сидеть самостоятельно в возрасте 2 лет скорректированного возраста, но часто не могут ходить в этом возрасте [109, p. 269]. Возможность использования оценки генерализованных движений с применением оценки оптимальности двигательного развития (MOS) и HINE для прогнозирования исходов, отличных от серьезных неврологических нарушений, таких как ЦП, представляет собой перспективную область и, следовательно, требует дополнительных исследований и анализа. Существуют убедительные доказательства того, что раннее вмешательство улучшает функциональные результаты для младенцев с

неврологическими нарушениями и является экономически эффективным, поскольку снижает частоту и тяжесть последующих нарушений [27,р. 13].

1.3 Современные подходы рекомендаций по тактике выбора раннего вмешательства

Церебральный паралич - это самое частое неврологическое заболевание, встречающееся у детей с ограничениями моторного развития. Различия в распространенности заболевания при рождении наблюдаются в странах с высоким уровнем дохода (от 1,4 до 2,5 случаев на 1000 новорожденных) и еще более высоки в странах с низким и средним уровнем дохода. Происхождение ЦП связано с повреждением или неправильным развитием мозга в период его формирования. Во многих случаях точный механизм развития заболевания остается неизвестным. У детей выражена способность мозга к пластичности и обучению, что дает возможность использовать этот период для внедрения эффективных вмешательств после раннего повреждения мозга, что улучшает функциональные исходы и уменьшает риск осложнений. Тем не менее, не все методы лечения подойдут каждому ребенку с ЦП. В выборе наиболее подходящего лечения учитываются возраст ребенка, тип и топография поражения, степень тяжести, факторы, связанные с родителями и окружающей средой, а также принципы нейропластичности [110-113]. Сопутствующие нарушения и функциональные ограничения встречаются часто (включая боли (75%), эпилепсию (35%), интеллектуальную недостаточность (49%), деформации опорно-двигательного аппарата (например, вывих бедра; 28%), поведенческие расстройства (26%), нарушения сна (23%) и проблемы со зрением (11%) и слухом (4%) и могут существенно влиять на качество жизни и функциональные возможности больше, чем моторные нарушения. Дети с поражением четырех конечностей сталкиваются с более высоким уровнем сопутствующих заболеваний и худшими исходами (особенно при наличии эпилепсии и интеллектуальной отсталости), в то время как дети с менее обширным поражением и меньшим количеством сопутствующих состояний лучше откликаются на лечение [114].

Исследование, проведенное Morgan и его коллегами, привело к формированию набора указаний, предназначенных для детей в возрасте от 0 до 2 лет, которые либо относятся к категории высокого риска, либо уже диагностированы с ЦП в соответствии с критериями международных диагностических руководств. Эти указания не касаются детей, рожденных преждевременно без очевидных повреждений мозга, поскольку не все из них будут страдать ЦП. Для установления предварительного диагноза "высокий риск ЦП" у ребенка необходимо выявление моторных нарушений (что является ключевым условием) и по крайней мере одного из двух дополнительных условий: аномалии на нейровизуализации или клиническая история, свидетельствующая о повышенном риске ЦП [115]. Раннее целенаправленное вмешательство в случаях церебрального паралича усиливает нейропластичность и снижает вредные последствия для роста и формирования мышц и скелета. Раннее

выявление высокого риска церебрального паралича, за которым следует специфическое раннее вмешательство, рекомендуется как стандарт ухода для оптимизации нейропластичности младенца, предотвращения осложнений и улучшения благополучия родителей. Необходимо обеспечить, чтобы дети с установленным диагнозом ЦП или находящиеся в зоне высокого риска получения данного диагноза, безотлагательно получали доступ к целенаправленным мерам вмешательства, адаптированным под их возраст и специфику ЦП. Самые важные принципы международных рекомендаций: задачи вмешательства должны быть четко сформулированы с учетом конкретных условий и задач, предполагать адекватный уровень сложности и подлежать периодическому пересмотру. Важно, чтобы медицинские специалисты предоставляли наставничество и образовательную поддержку для расширения знаний родителей и опекунов, а также их поддержки [116]. Врачи и специалисты должны активно взаимодействовать с родителями и опекунами для укрепления их умений и знаний в воспитательном процессе, делая акцент на важности установления здоровых отношений между родителем и ребенком. При этом особое внимание следует уделить участию родителей в процессе, поскольку их личные цели и стремления должны лежать в основе стратегии вмешательства. Критически важно регулярно практиковать навыки, способствующие формированию умений и самостоятельности в движениях. Частота и интенсивность профессиональных мероприятий и среда вмешательства, как правило, недостаточны для достижения заявленных целей программы раннего вмешательства [113, р. 960].

Одним из сильных рекомендаций по раннему вмешательству является применение терапии, имитацией движений, начиная с появления патологических движений [117]. Генерализованные движения инициируются центральным генератором движений, который предположительно находится в стволе мозга. Для поддержания изменчивости двигательной активности, супраспинальные проекции и сенсорные обратные связи регулируют работу этого центрального генератора в головном мозге [24, р. 361]. Следовательно, авторы предполагают, что одним из способов модуляции активности центрального генератора движений в головном мозге является переменное движение конечностей ребенка, чтобы повысить вариативность сенсорной обратной связи.

В период внутриутробного развития и в первые два года после рождения мозг демонстрирует сильную активность развития. Пик активности развития приходится на первые три месяца после родов, которая продолжается в первый год после родов. Это означает высокую нейропластичность в эти сроки, открывающие большие возможности для раннего вмешательства. Для диагностики важны два возрастных периода: (1) период примерно через 3 месяца после родов, когда кортикальная подпластина в первичной моторной, соматосенсорной и зрительной коре растворяется, и (2) конец первого года жизни, когда корковая подпластина в зонах корковых ассоциаций и в наружном зернистом слое мозжечка исчезают [118].

Динамические изменения развития, происходящие в течение первых двух лет после рождения, имеют три клинических значения для раннего выявления нарушений развития. Во-первых, оценки должны быть привязаны к возрасту, то есть методы, и критерии оценки должны быть адаптированы к возрастным особенностям мозга ребенка. Во-вторых, процессы развития в головном мозге могут вызывать изменения в показателях нервно-психического развития младенца. В-третьих, способ выражения дисфункции нервно-психического развития меняется с возрастом ребенка [119-120].

Во многих странах рекомендуемыми общепринятыми мерами реабилитационных воздействий являются разные методы, в основном следующие: минимизация флуктуаций кровообращения в головном мозге; минимизация использования постнатальных стероидов и других препаратов; терапевтическая гипотермия; зрительный и сенсорный контакт между матерью и ребенком; онтогенетическая терапия – метод Войта, Бобата [28, р. 11]. В нашей республике применимы лишь отдельные структуры рекомендаций, таких как процедуры массажа, ЛФК, грудничковое плавание, в международных рекомендациях которые не показали доказательной эффективности. В мировой практике были разработаны, оценены и рекомендованы несколько вмешательств для раннего возраста программы для младенцев высокого риска: «Обогащение моторики целей и активности» (Goals Activity Motor Enrichment, GAME); «Программа малых шагов»; «Совладание с детьми с особыми потребностями и уход за ними» (COPing with and Caring for infants with special needs, COPCA). Для младенцев с высоким риском одностороннего ЦП – двигательная терапия, вызванная ограничением ребенка (baby-CIMT, Constraint-Induced Movement Therapy), Терапия имитацией движения, Интенсивная бимануальная терапия (Hand-arm bimanual intensive therapy) [121-124]. В частности, многими авторами предложен метод «Терапия имитацией движения» как ранний тип вмешательства, не требующих каких-либо оборудования [125-126].

Morgan и коллеги обсуждают и рекомендуют различные методы раннего вмешательства, охватывающие период еще до рождения ребенка. Прием сульфата магния до 30 недели беременности может предотвратить до 30% случаев церебрального паралича. Антенатальное использование кортикостероидов снижает риск внутричерепных кровоизлияний и выступает в роли эффективного нейропротектора. В случаях, когда недоношенный ребенок находится на искусственной вентиляции, профилактический прием кофеина (метилксантина) перед процедурой экстубации помогает предотвратить развитие церебрального паралича. Для новорожденных с неонатальной энцефалопатией или асфиксией, применение терапевтической гипотермии в первые 6 часов после рождения оказывает нейропротективный эффект и предотвращает до 15% случаев ЦП [127].

В настоящее время проводятся более крупные рандомизированные клинические исследования в области раннего вмешательства: рандомизированное исследование реабилитации на очень ранней стадии врожденной гемиплегии Rehabilitation Very Early in Congenital Hemiplegia

(REACH); предотвращение неблагоприятных последствий неонатальной гипоксической ишемической энцефалопатии с помощью эритропоэтина - рандомизированное контролируемое многоцентровое австралийское исследование (PAEAN - Preventing Adverse Outcomes of Neonatal Hypoxic Ischaemic Encephalopathy With Erythropoietin).

Раннее выявление высокого риска церебрального паралича с последующим ранним вмешательством, специфичным для церебрального паралича, рекомендуется и должно быть стандартом медицинской помощи для оптимизации нейропластичности младенцев, предотвращения осложнений и улучшения благополучия родителей и лиц, осуществляющих уход. На сегодняшний день в Республике Казахстан отсутствуют программы раннего выявления и вмешательства, поэтому крайне важно иметь возможность распознавать ранние маркеры неврологических нарушений и направлять младенцев, нуждающихся в неврологической помощи.

Таким образом, анализ литературы показывает, что ранняя диагностика неврологических нарушений с последующими подходами реабилитации могут существенно повлиять на дальнейшее развитие младенца с улучшением качества жизни и снижением тяжести заболевания. И возможным неинвазивным, относительно дешевым инструментом вполне может быть оценка генерализованных движений младенцев.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика работы

Данная работа проведена в Областном Перинатальном Центре (ОПЦ) г. Актобе. Работа выполнена в рамках внутривузовского финансирования: «Клинико-функциональная характеристика неврологических заболеваний у детей раннего возраста», 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 [49, р. 13].

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 [128], 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. Формирование выборки иллюстрировано на рисунке 4.

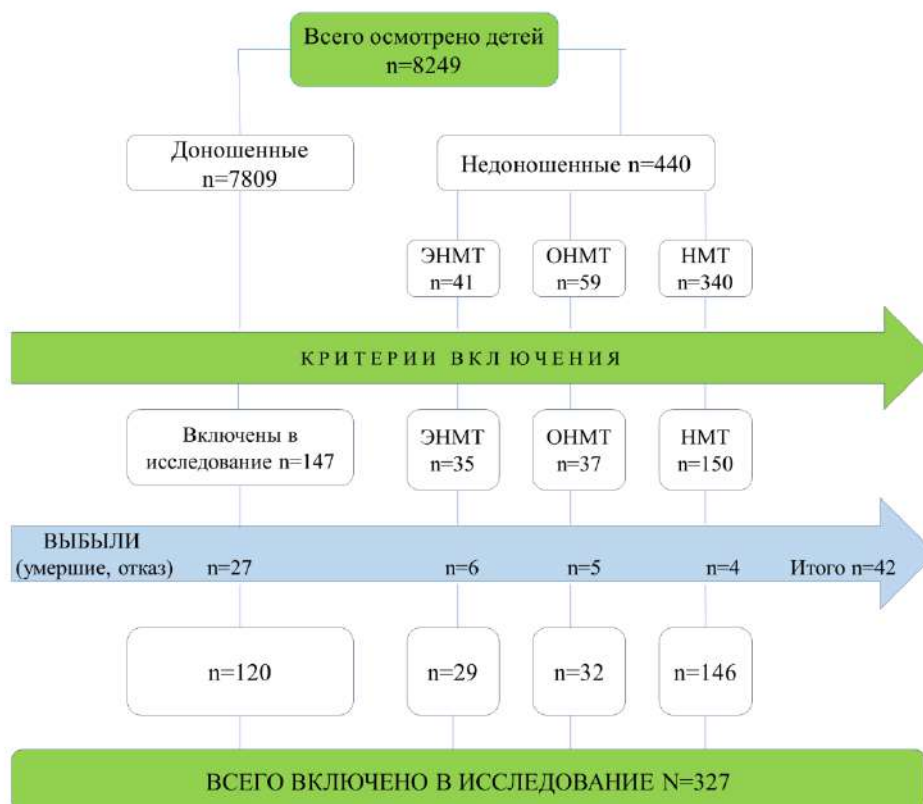


Рисунок 4 - Формирование выборки

Исследование состоит из трех задач, изучающих влияние неблагоприятного перинатального фактора на особенности формирования варибельности генерализованных движений, определения ранних предикторов неврологических нарушений, а также оценивания эффективности раннего вмешательства на неврологический исход.

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, Форталеа, 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 Clinical Trials. 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 представлены в соответствии с задачами исследования на рисунке 5.

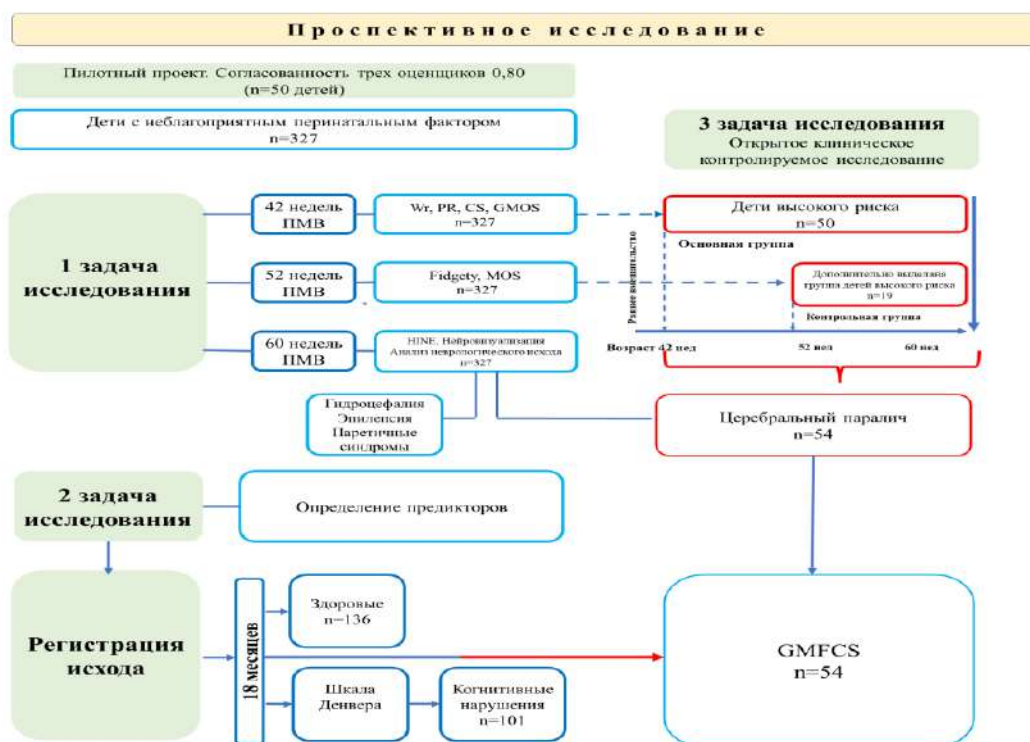


Рисунок 5 - Дизайн исследования

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
- МВПП
- летальный исход

2.2 Методы и процедуры исследования

Все новорожденные были оценены в течение первых 3 суток, согласно критериям включения.

Этиологический фактор гипоксии был основан на следующих критериях. Любой из трех признаков:

1. рН пуповинной артериальной крови $\leq 7,0$;
2. Дефицит оснований, ВЕ ниже - 16 ммоль/л
3. Лактат в крови ≥ 10 ммоль/л.

На основе верифицированного этиологического фактора гипоксии, диагноз гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ), согласно классификации Sarnat and Sarnat, по тяжести был разделен на 3 степени:

I степень. Симптомы: легкая гипервозбудимость, снижение рефлексов, чрезмерное сосание, мелкие нарушения в регуляции глазных движений. Продолжительность: симптомы обычно проходят в течение 24 часов.

II степень. Симптомы: летаргия, сниженный мышечный тонус, снижение силы захвата, снижение активных рефлексов, признаки нарушения автономной нервной системы (например, неустойчивое дыхание, брадикардия, эпизоды апноэ). Продолжительность: симптомы могут длиться от нескольких дней до нескольких недель.

III степень. Симптомы: ступор или кома, отсутствие рефлексов, флацидный паралич, судороги, серьезные нарушения автономной нервной системы. Продолжительность: симптомы могут быть продолжительными и часто сопровождаются серьезным и длительным повреждением мозга.

Для детей, перенесших перинатальную асфиксию, приведшую к ГИЭ различной степени, применялась стандартная терапевтическая гипотермия (ТГ). ТГ проводилась путем снижения ректальной температуры до $33,5^{\circ}\text{C}$ на 72 часа с последующим постепенным согреванием со скоростью $0,5^{\circ}\text{C}$ в час с использованием устройства для охлаждения всего тела с сервоуправлением под названием Tecotherm Neo (Inspiration Health Care in Crawley, UK) в течение 72 часов жизни. Некоторым младенцам в выборке не удалось получить ТГ из-за отсутствия оборудования в перинатальном центре на момент проведения исследования.

В сыворотке крови определялись уровни кальция, билирубина, глюкозы. Референтными значениями для кальция явились 2,2 ммоль/л; для билирубина меньше 205 мкмоль/л; для глюкозы 2,8-5,8 ммоль/л.

Недоношенные дети ранжированы по массе тела, согласно ВОЗ:

- экстремально низкая масса тела (ЭНМТ) при 500-999 грамм;
- очень низкая масса тела (ОНМТ)- 1000-1499 граммов;
- низкая масса тела (НМТ) - 1500-2499 граммов.

В последующем, в сроке 42-43 недель ПМВ, оценивали генерализованные движения методом GMA и Оценка оптимальности общих движений (General Movement Optimality Score, GMOS)

Процедура GMA по методике Н. Prechtl проведена в соответствии с утвержденным протоколом General Movement Trust. Все младенцы находились в положении лежа на спине и были адекватно одеты, обеспечивая им комфорт и свободу движения. Температурный режим в помещении поддерживался в пределах от 22 до 25 градусов Цельсия, а уровень шума минимизировался с целью снижения воздействия внешних факторов, которые могли бы отвлечь младенца. Не допускалось использование внешних стимулов со стороны родителей, таких как соски или игрушки, во время оценки общих движений. В случае, если младенец начинал икать, проявлять беспокойство или плач, осмотр и оценка временно приостанавливалась, и родитель имел возможность успокоить младенца перед возобновлением процедуры.

Для оценки генерализованных движений необходимы специально квалифицированные оценщики, обладающие сертификацией от General Movement Trust (www.general-movements-trust.info). Трое оценщиков, прошедших обучение, проводили независимую оценку видеозаписей движений младенцев, включая как базовый, так и продвинутый курсы по GMA. В случае возникновения разногласий в оценках, решение принималось при участии опытного инструктора GMA [12, р. 99]. Важно отметить, что, за исключением одного оценщика (докторант), все остальные не имели доступа к медицинской истории младенцев и информации о их развитии.

Качественный анализ генерализованных движений. При рождении у новорожденных наблюдается 4 типа генерализованных движений: writhing (Wr); Poor Repertoire (PR); Cramped-Synchronized (CS); Chaotic (Ch).

Wr движения характерны с момента рождения до примерно девятой недели и считаются нормальными движениями. Это разнообразные последовательности движений, имеющие определенную амплитуду, скорость и интенсивность. Эти движения выглядят следующим образом: извивающие плавные движения, имеющие определенную последовательность и этапность в отношении верхних и нижних конечностей, которые выражаются через одну ось.

На этом этапе патологические движения имеют 3 варианта: бедный репертуар (Poor Repertoire, PR), судорожно-синхронизированные движения (Cramped-Synchronized, CS) и хаотические (Chaotic, Ch) движения.

PR - характеризует монотонные компоненты движения с ограниченной вариативностью в амплитуде, скорости и интенсивности

CS - где движения не обладают плавностью и кажутся жесткими, с сокращением и расслаблением мышц конечностей и туловища почти одновременно

Ch - включает движения с большой амплитудой и быстрой скоростью, с постоянно резкими движениями. Они кажутся жесткими и лишены нормального плавного и текучего характера, который характеризует нормальные движения. Мышцы конечностей и туловища сокращаются почти одновременно, а затем расслабляются почти одновременно.

Начиная с 49 недель до 60 недель ПМВ генерализованные движения выглядят как суетливые движения, или так называемые «Fidgety» движения. В норме эти движения должны присутствовать полноценно, когда при патологии эти движения могут быть не полными или даже отсутствовать.

Fidgety - это двигательный репертуар маленькой амплитуды, выглядят как непрерывные скомпонованные движения конечностей, туловища и шеи.

Количественный анализ генерализованных движений. До 47-49 недель ПМВ качественный анализ генерализованных движений проводится методом оценки оптимальности общих движений (General movement optimality score, GMOS); в сроке 49-60 недель ПМВ качественный анализ генерализованных движений проводится методом оценки оптимальности двигательного развития (Motor optimality score, MOS).

Подробная оценка GMOS проводилась в период извивающих движений на 2-3 неделе жизни (Приложение А). Первая часть оценочного листа относится к общим категориям движения:

Writhing – нормальное движение - обозначает разнообразные последовательности движений, амплитуду, скорость и интенсивность.

PR - характеризует монотонные компоненты движения с ограниченной вариативностью в амплитуде, скорости и интенсивности.

CS - где GM не обладают плавностью и кажутся жесткими, с сокращением и расслаблением мышц конечностей и туловища почти одновременно.

Ch - включает движения с большой амплитудой и быстрой скоростью, с постоянно резкими движениями.

Термин "гипокинетический" используется, когда генерализованные движения не наблюдаются на протяжении всей оценки, но присутствуют изолированные движения, обычно в верхних конечностях. В таких случаях подробная оценка невозможна. Последовательность движений связана с конкретными глобальными категориями генерализованных движений, помеченными как "переменные" для нормальных генерализованных движений, "монотонные и/или разрывные" для PR, "синхронизированные" для CS и "неорганизованные" для хаотических генерализованных движений.

Подробное оценочное балльное оценивание сосредоточено на отдельных аспектах, таких как шея и туловище, верхние и нижние конечности. Каждый элемент описывается, при этом оптимальное выполнение получает оценку "2" (например, отсутствие судорожно-синхронизированных компонентов), менее оптимальное выполнение получает оценку "1" (например, периодическое

наличие судорожно-синхронизированных компонентов) и неоптимальное выполнение получает оценку "0" (например, преобладание сжатых компонентов). Однако есть пять элементов, которые оцениваются исключительно как "2" или "1": (1) оценка общих движений; (2) участие шеи - различие делается только в том случае, если шея вовлечена или почти/не участвует в последовательности; (3) амплитуда движений верхних и нижних конечностей; (4) скорость движений верхних и нижних конечностей; (5) последовательность наблюдаемых движений.

Для определения оптимального балла генерализованных движений необходимо сложить баллы каждого элемента в категориях "шея и туловище", "верхняя конечность" и "нижняя конечность", а также балл за "последовательность", что приводит к максимальному значению 42, представляющему оптимальное выполнение. Наихудшая возможная оценка, указывающая на худшее выполнение, составляет "5". Субоптимальными значениями, являющиеся пограничными показателями, для выявления высокого риска церебрального паралича является до 25 баллов [62, р. 79].

Следующим методом количественного анализа генерализованных движений в возрасте 49-60 недель ПМВ является оценка оптимальности двигательного развития (MOS).

MOS-состоит из 5 частей (Приложение Б).

1. Временная организация и качество Fidgety движений (нормальные 12 баллов, патологические усиленные 4 балла, отсутствуют 1 балл);

2. Качество двигательных паттернов (нормальных (N) больше чем атипичных (A) 4 балла, $N=A$ 2 балла, $N<A$ 1 балл);

3. Двигательный репертуар, соответствующий возрасту (присутствуют 4 балла, снижены 2 балла, отсутствуют 1 балл);

4. Постуральные паттерны (нормальных больше чем атипичных 4 балла, $N=A$ 2 балла, $N<A$ 1 балл);

5. Характер движений (плавные и гладкие 4 балла, патологические, но не CS 2 балла, CS 1 балл).

MOS считался оптимальным, когда он находился в диапазоне от 25 до 28 (минимальный балл 5, максимальный балл 28), а балл <25 рассматривался как менее оптимальный или сниженный. MOS ребенка категоризировался следующим образом: оптимальный балл ≥ 25 ; слегка сниженный: 20-24; умеренно сниженный 9-19 и сильно сниженный ≤ 8 .

Начиная с 5 месячного возраста у ребенка начинают проявляться целенаправленные добровольные антигравитационные движения, когда уже чувствительность метода оценки генерализованных движений резко снижается.

Раннее вмешательство. Терапия с имитацией движений. Как известно, раннее вмешательство дает максимальный эффект при условии начала терапии на момент выражения патологических движений. В этой связи, нами вмешательство с имитацией движений были начаты у детей в различные возрастные сроки. 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 менее 25 баллов в возрасте 42-43 недель ПМВ. Критерием оценки была вариабельность движений в сроке 52 недель ПМВ на основе движений по типу 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).

Генерализованные движения производятся центральным генератором паттернов, представляющий собой нейронную сеть, которая, вероятно, располагается в стволовой части головного мозга. Чтобы придать вариабельность двигательной активности, супраспинальные проекции и сенсорная обратная связь модулируют активность этого генератора [24,р. 361]. Согласно критериям отбора на раннее вмешательство, детям через несколько дней после того, как были диагностированы критерии, было начато раннее вмешательство в виде имитации нормальных движений. Раннее вмешательство проводилось докторантом (сертифицированным специалистом) в сотрудничестве с родителями.

При выражении патологических движений младенцем, родители направляли конечности таким образом, чтобы изменять и сглаживать их движения, тем самым максимально точно имитируя физиологические последовательности нормальных движений. Одновременное разгибание с последующим одновременным расслаблением конечностей родители преобразуют в плавные движения, то есть накладывают изменяемую последовательность движений, имитирующую нормальный репертуар. Например, увеличивают вращательные компоненты, увеличивают и уменьшают амплитуду движений, чтобы увеличить вариативность репертуара. Родители должны избегать напряженных движений, чтобы успокоить младенцев. Каждое вмешательство длится 10 минут. Если младенец начинает плакать, вмешательство приостанавливается; младенца успокаивают усиленным контактом тела и объятиями. Вмешательство повторялось не менее 5 раз в день, и родители с самого начала были проинструктированы и обучены соблюдать вмешательство далее и дома. Таким образом, раннее вмешательство в виде имитации движений поддерживалось до 20-недельного послеродового возраста. Врач еженедельно осматривал младенцев, контролировал и корректировал действия родителей. Кроме того, родителей обучили обращению со своим младенцем и его позе, что является стандартной процедурой для всех младенцев.

GMFCS-E&R - это система, которая классифицирует и оценивает способности к движению детей с ЦП на пяти уровнях и в пяти возрастных диапазонах. Она документирует функциональные способности и производительность ребенка в различных условиях, особенно при сидении, ходьбе и использовании колесного транспорта. Нижние уровни указывают на большую независимость в грубых моторных способностях.

Согласно международным стандартам и клинического протокола по церебральному параличу, детям с ЦП проводилась оценка тяжести моторного дефицита путем применения расширенной пересмотренной системы

классификации грубых моторных функций (Gross Motor Function Classification System, GMFCS). Возраст на момент оценки составлял 18 месяцев.

Уровень I: На этом уровне младенцы демонстрируют способность переходить в положение сидя и из него, а также удобно сидят на полу, используя обе руки для взаимодействия с предметами. Они также ползают на руках и коленях, подтягиваются в положение стоя и делают шаги, держась за мебель. Обычно они начинают ходить самостоятельно в возрасте от 18 месяцев до 2 лет, не опираясь на какие-либо вспомогательные средства передвижения.

Уровень II: Младенцы на этом этапе могут поддерживать положение сидя на полу, но им может потребоваться опора руками для поддержания равновесия. Они могут передвигаться, ползая на животе или на руках и коленях. Кроме того, они могут подтягиваться в положение стоя и делать несколько шагов, держась за мебель.

Уровень III: Младенцы в этой категории могут поддерживать положение сидя, когда их поясница поддерживается. Они способны кататься и двигаться вперед, находясь на животе.

Уровень IV: Младенцы с контролем головы, но требующие поддержки туловища, могут достичь положения сидя на полу. Они могут перекачиваться из положения лежа на спине в положение лежа на животе и наоборот.

Уровень V: Младенцы с физическими нарушениями испытывают ограничения в способности добровольно контролировать движение. Им трудно поддерживать антигравитационные положения головы и туловища в положении лежа на животе и сидя. Перекачивание требует помощи взрослых.

Шкала Денвера. Оценка поведенческого статуса ребенка, психических и речевых навыков проводится по шкале Денвера. Данный метод основан на 17 тестовых заданиях шкалы развития младенцев, имеет чувствительность 0,85 и специфичность 0,91, что делает его простым и надежным инструментом скрининга. Шкала Денвера, также известная как Тест развития ребенка Денвера (Denver Developmental Screening Test, DDST), является инструментом для оценки развивающихся навыков у детей от рождения до 6 лет. Шкала была разработана в 1960-х годах в Университете Колорадо в Денвере для раннего выявления детей с задержками в развитии. Тест оценивает детей в четырех областях: личностно-социальное развитие (взаимодействие с людьми и самообслуживание); тонкая моторика (использование мелких мышц, включая захват предметов и рисование); грубая моторика (использование крупных мышц для сидения, ползания, ходьбы и других физических действий); языковые навыки (понимание и использование языка, включая способность следовать указаниям и использование слов для общения) (Приложение В).

2.3 Статистическая обработка 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).

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Оценка влияния неблагоприятного перинатального фактора на особенности формирования variability генерализованных движений у младенцев

В ходе анализа всех родившихся детей в ОПЦ за исследуемый период количество родившихся детей составляет 8249, доношенные дети составили 7809 (94,7%) детей, 440 детей (5,3%) родились недоношенными. Среди доношенных детей неблагоприятные перинатальные факторы выявлены у 120 детей (1,5%), среди недоношенных – у 207 детей (47%) (рисунок 6). Таким образом, исследуемая выборка составила 327 детей.

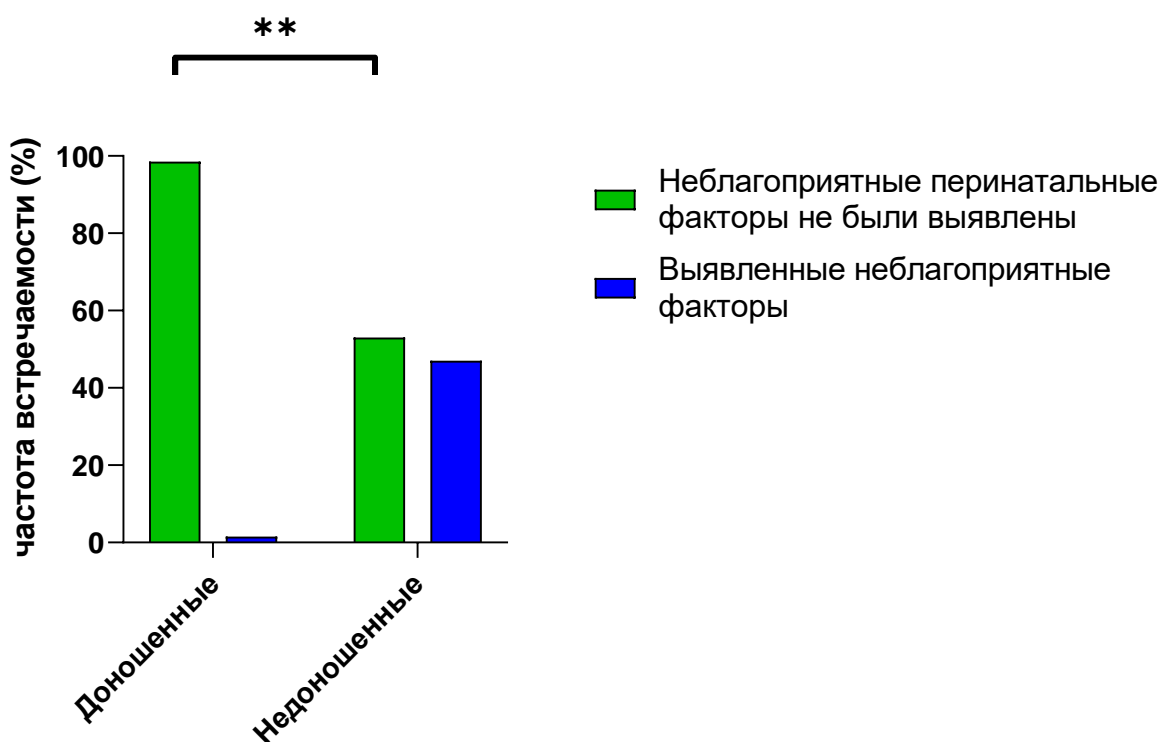


Рисунок 6 - Ранжирование детей по частоте неблагоприятных перинатальных факторов среди доношенных и недоношенных детей

Как видно из рисунка 5, частота встречаемости неблагоприятных перинатальных факторов превышала среди недоношенных детей.

Согласно ВОЗ недоношенные дети разделяются по массе тела при рождении, так как степень незрелости отражается на выживании и на неврологическом исходе. В нашем исследовании среди 440 недоношенных детей ранжирование по массе тела при рождении показало следующее: ЭНМТ - 41 детей (9,3%); ОНМТ - 59 (13,4%) детей; НМТ - 340 (77,3%) детей. Из 41 ребенка с ЭНМТ имели неблагоприятные перинатальные факторы 35 (85,4%) детей (29 которых вошли в наше исследование); из 59 детей с ОНМТ неблагоприятные перинатальные факторы были у 37 (62,7%) детей (32 из которых вошли в

исследование); среди детей с НМТ из 340 детей у 150 (44,1%) детей были неблагоприятные перинатальные факторы (146 детей вошли в исследование). Как видно из этого ранжирования частота встречаемости неблагоприятных перинатальных факторов более чем 2 раза в группе детей с ЭНМТ.

При анализе неблагоприятных перинатальных факторов нами учитывались и демографические данные детей, а именно их пол, гестационный возраст, масса при рождении, процесс родов (оперативные или физиологичные) (таблица 1).

Таблица 1 - Анализ демографических данных

Группа	Пол		Гестационный возраст (неделя) mean±SD	Вес (гр) mean±SD	Тип родов	
	Муж %	Жен %			Физиологичные (%)	Оперативные (%)
ГИЭ 1	35,6	64,4	39,36±0,83	3835,2±339,2	84,4	15,6
ГИЭ 2	29,0	71,0	39,06±0,73	3894,6±433,9	83,9	16,1
ГИЭ 3	80,0	20,0	38,80±0,84	4262,0±179,8	40,0	60,0
Гипогликемия	37,5	62,5	39,50 ±0,76	4095,0±552,6	87,5	12,5
ЭНМТ	65,5	34,5	27,52±1,09	875,0±59,0	82,8	17,2
НМТ	60,3	39,7	32,13±1,48	1857,9±186,3	92,5	7,5
Неонатальная желтуха	42,9	57,1	39,36±1,01	3971,4±427,2	78,6	21,4
ТМЭ	58,8	41,2	39,00±0,71	3642,9±495,5	76,5	23,5
ОНМТ	68,8	31,3	30,69±0,69	1291,1±123,6	84,4	15,6
Р-значение	0.003 (Chi-square)		>0.001 (One-way ANOVA)	>0.001 (One-way ANOVA)	0.03 (Chi-square)	

В таблице 1 представлены общие демографические данные, в группе детей с ГИЭ 3 степени преобладают мальчики, в этой же группе детей оперативные роды составили 60%. В остальных случаях, вес детей при рождении, за исключением недоношенных детей, был в среднем одинаковым, в нормативных диапазонах.

Нами учитывались также виды неблагоприятных перинатальных факторов, связанных с уровнем сознания, характером двигательных и рефлекторных активностей. Эти факторы сгруппированы по клиническим характеристикам и приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Виды неблагоприятных перинатальных факторов у исследуемых детей (n=327)

Неблагоприятные перинатальные факторы	Количество признаков
Гипоксия-ишемия	98
Нарушение сознания	78
Измененный мышечный тонус	168
Угнетение рефлексов	197
Нарушение сердечного ритма	11
Трудности с кормлением	60
Нарушение терморегуляции	51
Судороги	15
Признаки дыхательной недостаточности	28
Нарушение питания	47
Гипербилирубинемия	21
Гипогликемия	14
Гипокальциемия	9
Признаки токсической энцефалопатии	11
Итого	808*
Примечание - * у одного ребенка наличие нескольких признаков	

Далее всем 327 детям проведен качественный анализ генерализованных движений методом GMA. У 111 (33,9%) детей наблюдались нормальные движения Wr; патологические – PR отмечался у 201 (61,5%) ребенка; у 15 (4,6%) детей наблюдались патологические движения CS (рисунок 7).

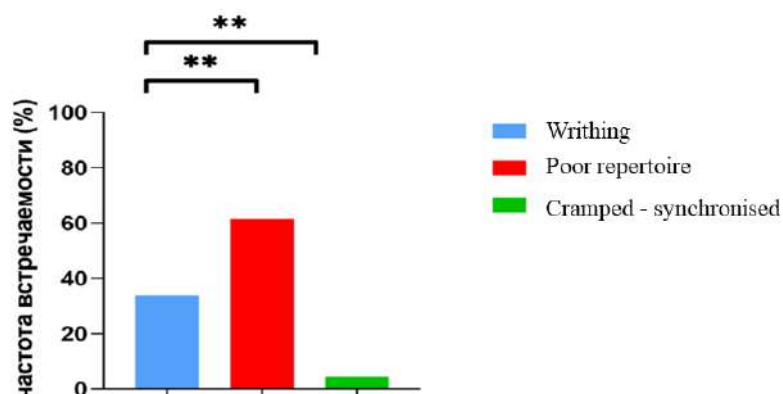


Рисунок 7 - Виды генерализованных движений у детей (p<0,05)

Как видно на рисунке 7 в целом патологические движения составили 66,1% случаев.

На основании неблагоприятных перинатальных факторов и клинической симптоматики выделены различные патологические состояния (таблица 3).

Таблица 3 - Характеристика патологических состояний у исследуемых детей (n=327)

Патологические состояния	Количество детей
ГИЭ 1 степени	45
ГИЭ 2 степени	31
ГИЭ 3 степени	5
Неонатальная желтуха	14
Гипогликемия	8
Токсико-метаболическая энцефалопатия	17
Дети с ЭНМТ с гипоксией и гипогликемией	29
Дети с ОНМТ с судорогами	32
Дети с НМТ с нарушением дыхания	146
Итого	327

В последующем, характер движений оценивался отдельно для каждой группы детей с определенным патологическим состоянием. В группе детей с ГИЭ 1 Wг движения были отмечены у 37 (82,2%) детей, в то время как PR движения наблюдались у 8 (17,8%) детей. В группе детей с ГИЭ 2 степени генерализованные движения распределены следующим образом: Wг движения наблюдались у 5 (16,1%) детей, в 21 случаев (67,7%) выявлены PR движения и у 5 детей (16,1%) продемонстрированы CS движения. В группе детей с ГИЭ 3 степени, наибольшее количество детей проявляли патологические CS движения (2 детей, 40%), а PR был отмечен у 3 (60%) детей, тогда как нормальных движений в виде Wг не наблюдалось. Дети с неонатальной желтухой показали следующие результаты: Wг движения – 2 (14,3%), PR - 11 (78,6%), судорожно-синхронизированные - 1 (7,1%) детей. Дети с гипогликемией имели Wг движения в 2 случаях (25%), PR в 6 случаях (75%), тогда как CS движений не наблюдалось. Дети с токсико-метаболическими проявлениями (токсическая энцефалопатия, гипогликемия, гипокальциемия) показали следующие типы движений: PR в 5 (70,6%) случаях, а Wг движения - у 12 (29,4%) детей, CS движений не наблюдалось. В группе детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) Wг движений не наблюдалось, PR составил 24 (82,8%) случая, а CS - 5 (17,2%) случаев. Дети с очень низкой массой тела (ОНМТ) показали следующие результаты: Wг движения - у 7 (6,3%) детей, PR - у 23 (71,9%) детей, CS - в 2 (21,9%) случаях. В группе детей с низкой массой тела (НМТ) наблюдался Wг движения в 46 случаях, что составил 31,5% случаев, а PR движения у 100 (68,5%) детей, CS движения не наблюдались (рисунок 8).

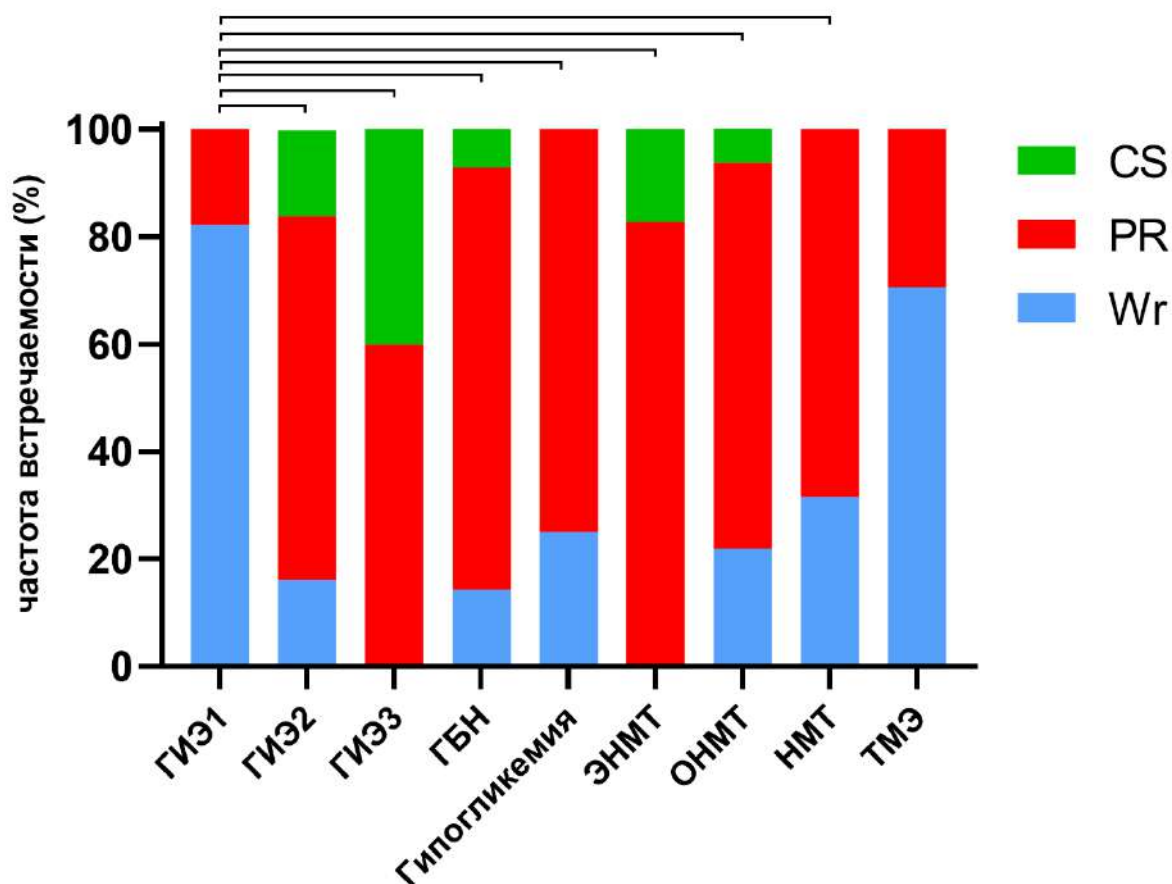


Рисунок 8 - Частота встречаемости видов генерализованных движений в каждой группе детей с различными неблагоприятными перинатальными состояниями ($p < 0,05$)

Анализ изучения частоты встречаемости различных типов движений у младенцев с учетом перинатального диагноза путем оценки критерия хи-квадрат и пост-хок теста Бонферрони показал следующие результаты: выраженные патологические движения в виде CS и отсутствие нормальных движений в виде Wr отмечались в группе детей с ГИЭ 3 степени и среди детей с ЭНМТ, тогда как физиологические нормальные движения наблюдались преимущественно только лишь в группе детей с ГИЭ 1 степени. Следовательно, грубые патологические движения в виде CS, расценивались, как несостоятельность мозга в столь раннем возрасте демонстрировать нормальные движения, в основном отмечался у детей с ГИЭ 3 степени и у недоношенных детей с ЭНМТ, тем самым являясь убедительным признаком неблагоприятного нейромоторного развития.

У детей с диагнозом ГИЭ 2 степени тяжести (31 ребенок) оценивали генерализованные движения для анализа влияния терапевтической гипотермии, так как основным стандартом лечения во всем мире гипоксической ишемической энцефалопатии является терапевтическая гипотермия. Терапевтическую гипотермию получили 14 детей из 31 ребенка с ГИЭ 2 степени, так как

оборудование для ТГ на момент исследования отсутствовало в перинатальном центре (рисунок 9).

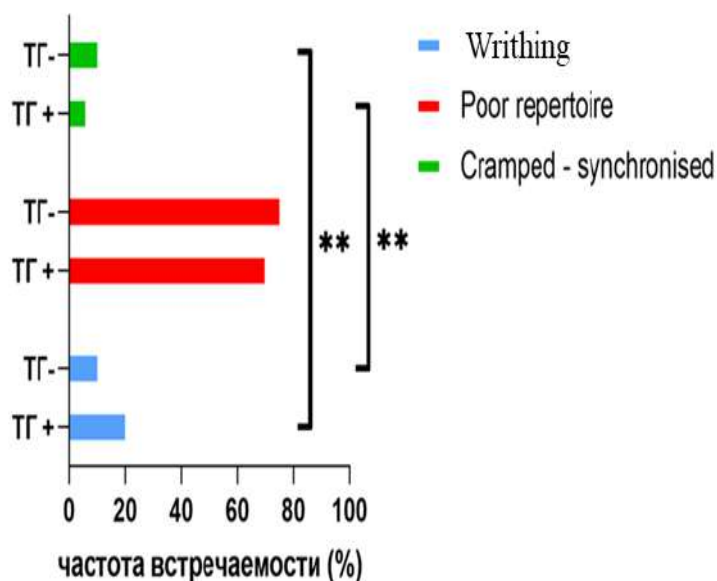


Рисунок 9 - Сравнительный анализ характеристики генерализованных движений в группах детей, получивших и не получивших терапевтическую гипотермию

Как видно, на рисунке 9 прослеживается незначительная тенденция к улучшению характеристики патологических движений преимущественно в группе детей, получивших терапевтическую гипотермию. Для оценки в долгосрочном прогнозе рекомендуется проводить сравнительный анализ с характером детализированных движений.

Далее в сроке 42 недель постменструального возраста (для недоношенных с учетом коррекции возраста) проведен анализ оценки детализированных движений методом GMOS (General Motor Optimality Score), позволивший объективировать полученные данные в виде балльной системы. Общие возможные баллы находятся в диапазоне 0-42 баллов, а оптимальность полученных цифровых данных оценивается в разрезе генерализованных движений по отдельности для каждого вида Writhing, Poor Repertoire и Cramped-Synchronised: субоптимальными значениями являются ниже 32, 25, 13 баллов соответственно. Данные показатели в разрезе оценки с различными неблагоприятными перинатальными факторами приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Показатели GMOS в соответствии с различными неблагоприятными перинатальными состояниями ($p < 0,05$)

	N	Mean	SD	SE	Нижняя граница	Верхняя граница	Min	Max
ГИЭ1	45	38,31	2,29	0,34	37,62	39,00	29,0	42,0
ГИЭ2	31	23,25	6,58	1,18	20,84	25,67	12,0	34,0
ГИЭ3	5	16,00	5,09	2,28	9,66	22,33	9,0	22,0
НЖ ¹	14	27,92	4,54	1,21	25,30	30,55	14,0	33,0
Гипогликемия	8	30,00	2,82	1,00	27,63	32,36	26,0	34,0
ЭНМТ	29	24,58	7,25	1,34	21,82	27,34	9,0	31,0
ОНМТ	32	27,43	7,71	1,36	24,65	30,22	12,0	39,0
НМТ	146	30,65	4,81	0,39	29,86	31,43	17,0	40,0
ТМЭ ²	17	35,94	4,29	1,04	33,73	38,14	28,0	41,0
Всего	327	30,07	7,05	0,39	29,30	30,83	9,0	42,0

Примечание - ¹неонатальная желтуха
²токсико-метаболическая энцефалопатия

Как видно из таблицы 4 прогностически неблагоприятные уровни баллов значатся у детей с движениями CS, у детей с тяжелой гипоксией и у недоношенных детей с ЭНМТ.

Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и пост-хок анализ Тьюки показывает влияние неблагоприятных перинатальных факторов на формирование вариабельности движений (рисунок 10).

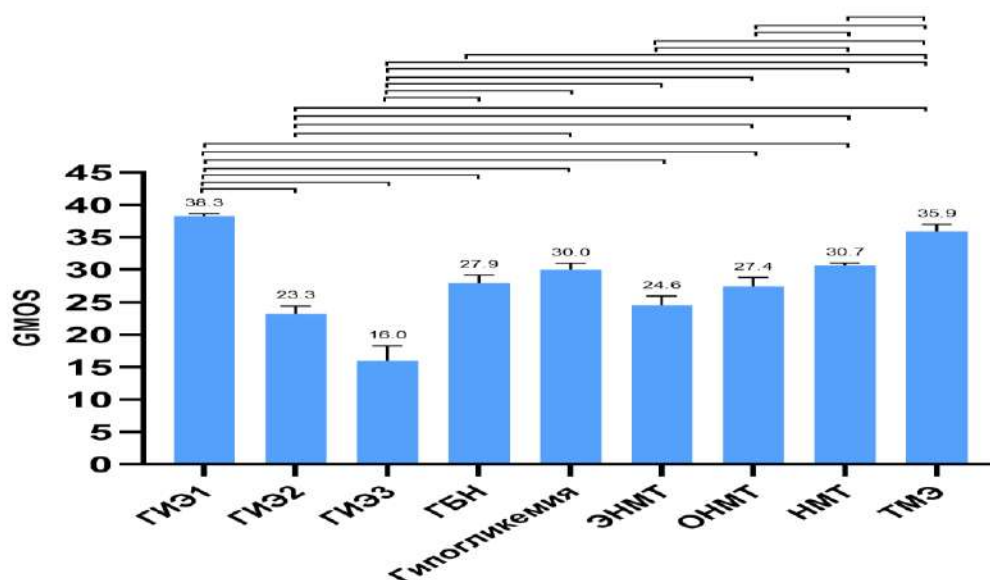


Рисунок 10 - Частота встречаемости детализированных движений в группе детей с различными неблагоприятными перинатальными состояниями ($p < 0,05$)

Как видно на рисунке 10, анализ показал статистически достоверные различия субоптимальных градаций баллов GMOS (ниже 32 баллов) во всех группах детей, за исключением ГИЭ 1 степени и токсико-метаболических нарушений; особенно ярко субоптимальные баллы продемонстрированы в группе детей с ГИЭ 3 и 2 степени, а также у недоношенных с ЭНМТ. Следовательно, грубые патологические движения в виде CS, как было указано выше, у детей с ГИЭ 3 степени и у недоношенных детей с ЭНМТ являлись убедительными признаками неблагоприятного становления моторных этапов развития, что отразилось на показателях детализированной оценки. Полученные нами в ходе исследования результаты, как видно из данных анализа движений, позволили выделить потенциальные ранние предикторы неврологических нарушений, что позволяет рекомендовать раннее вмешательство.

Таким образом, в возрасте 42 недель ПМВ 50 детей начали получать ранее вмешательство в виде имитаций движений по определенной методике, у 15 из которых наблюдались CS движения; у 35 детей наблюдались PR движения, баллы по GMOS которых составлял менее 25 баллов.

Согласно теории нейроонтогенетической адаптации, по мере созревания головного мозга, особенно его функциональных связей, напрямую зависящий от периода жизни, патологические и физиологические движения имеют траекторию трансформации в те или иные типы движений, присущих возрасту 52 недель постменструального возраста. Речь идет о наличии или отсутствии Fidgety движений у младенцев. У всех детей были оценены Fidgety движения, что имело важное значение для определения уровня развития их двигательных навыков. Отсутствие таких движений являлось одним из показателей неблагоприятного моторного развития. Согласно результатам, Fidgety движения в группе детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией 1 степени были у 45 из 45 детей (100%), в группе с гипоксически-ишемической энцефалопатией 2 степени эти движения отсутствовали у 21 (67,7%) ребенка, а в группе с гипоксически-ишемической энцефалопатией 3 степени они отсутствовали у 4 детей (в 80%). В отношении детей с гипогликемией, отсутствие Fidgety движений было отмечено у 4 (50%). В группе детей с неонатальной желтухой отсутствовали у 3 (21,4%) детей, у детей с токсико-метаболическими энцефалопатиями - в 1 (5,9%) случае. Анализ Fidgety движений среди недоношенных детей был следующим: у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в 10 (34,5%) случаях, у детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) в 8 (25%) случаях, а у детей с низкой массой тела (НМТ) в 4 (2,7%) случаях Fidgety движения отсутствовали. Отсутствие Fidgety движений оценивалось как патологическое состояние, наличие которого подразумевается у нормотипично развивающего ребенка. Таким образом, данный двигательный паттерн оценивался во всех группах детей, полученные данные представлены на рисунке 11.

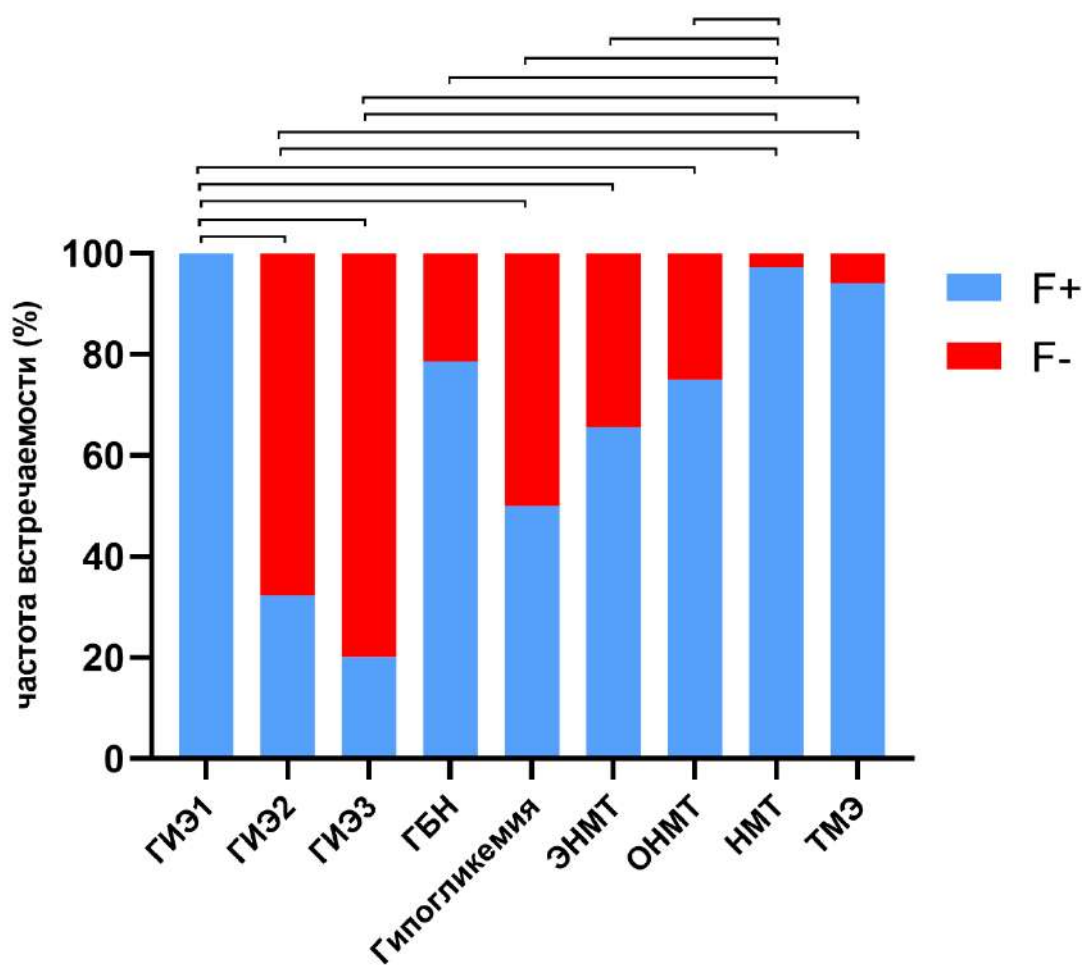


Рисунок 11 - Частота встречаемости в Fidgety движений у детей с неблагоприятным перинатальным фактором ($p < 0,05$)

Как видно из рисунка 11 отсутствие столь важного типа движения по типу Fidgety, в основном, было в тех же неблагоприятных группах ГИЭ 2 и 3 степеней, недоношенных с ЭНМТ, а также среди детей с гипогликемией. Оценка генерализованных движений в этом сроке более затруднительна в связи с созреванием головного мозга (миелинизация двигательных трактов в мозге в этом возрасте имеет разные активности в различных участках мозга). Это объясняется тем, что изменчивость траектории движений имеют различные сценарии в зависимости от многих факторов. В нашей выборке большинство детей, которые в сроке 52 недель не реализовали нормальный тип движений по типу Fidgety, были детьми из группы ГИЭ 2 и 3 степени, а также из группы детей с ЭНМТ, особенно это прослеживается у детей с наличием патологических движений в возрасте 42 недель (таблица 5).

Таблица 5 - Траектория генерализованных движений в разные возрастные периоды

Виды движений в возрасте 42 недель	Движение по типу Fidgety- в возрасте 52 недель у группы детей
Wr (всего 111 случаев)	ГИЭ 2 степени (4 детей)
	Гипогликемия (2 детей)
	Неонатальная желтуха (1 ребенок)
	Токсико-метаболическая энцефалопатия (1 ребенок)
	Всего 8 (7,2%)
PR (всего 201 случаев)	ГИЭ 2 степени (11 детей)
	ГИЭ 3 степени (2 детей)
	Неонатальная желтуха (1 ребенок)
	Гипогликемия (2 детей)
	Дети с ЭНМТ (5 детей)
	Дети с ОНМТ (6 детей)
	Дети с НМТ (4 детей)
Всего 31 (15,4%)	
CS (всего 15 случаев)	ГИЭ 2 степени (5 детей)
	ГИЭ 3 степени (2 детей)
	Неонатальная желтуха (1 ребенок)
	Дети с ЭНМТ (5 детей)
	Дети с ОНМТ (2 детей)
	Всего 15 (100%)

Как видно из таблицы 5, в 100% случаев движения по типу CS по траектории развития не достигли нормативных движений в возрасте 52 недель ПМВ, а также примечательно то, что среди детей с нормальными физиологическими движениями, наблюдаемые в возрасте 42 недель ПМВ, также развили патологический тип Fidgety в 7,2% случаев, особенно у детей с ГИЭ 2 степени. Полученные данные позволили выдвинуть предположение, что изменчивость траектории движений является многофакторным явлением, зависящим, в основном, от клинических характеристик.

Для количественного анализа движений проведена детализированная оценка методом MOS, нормальные величины которой находятся в диапазоне 5-28 баллов, где субоптимальными являются баллы ниже 25 [25,р. 16]. Анализ данных показал, что наиболее низкие баллы выявлены у детей с ГИЭ 3 степени и у недоношенных детей, особенно с ЭНМТ (рисунок 12).

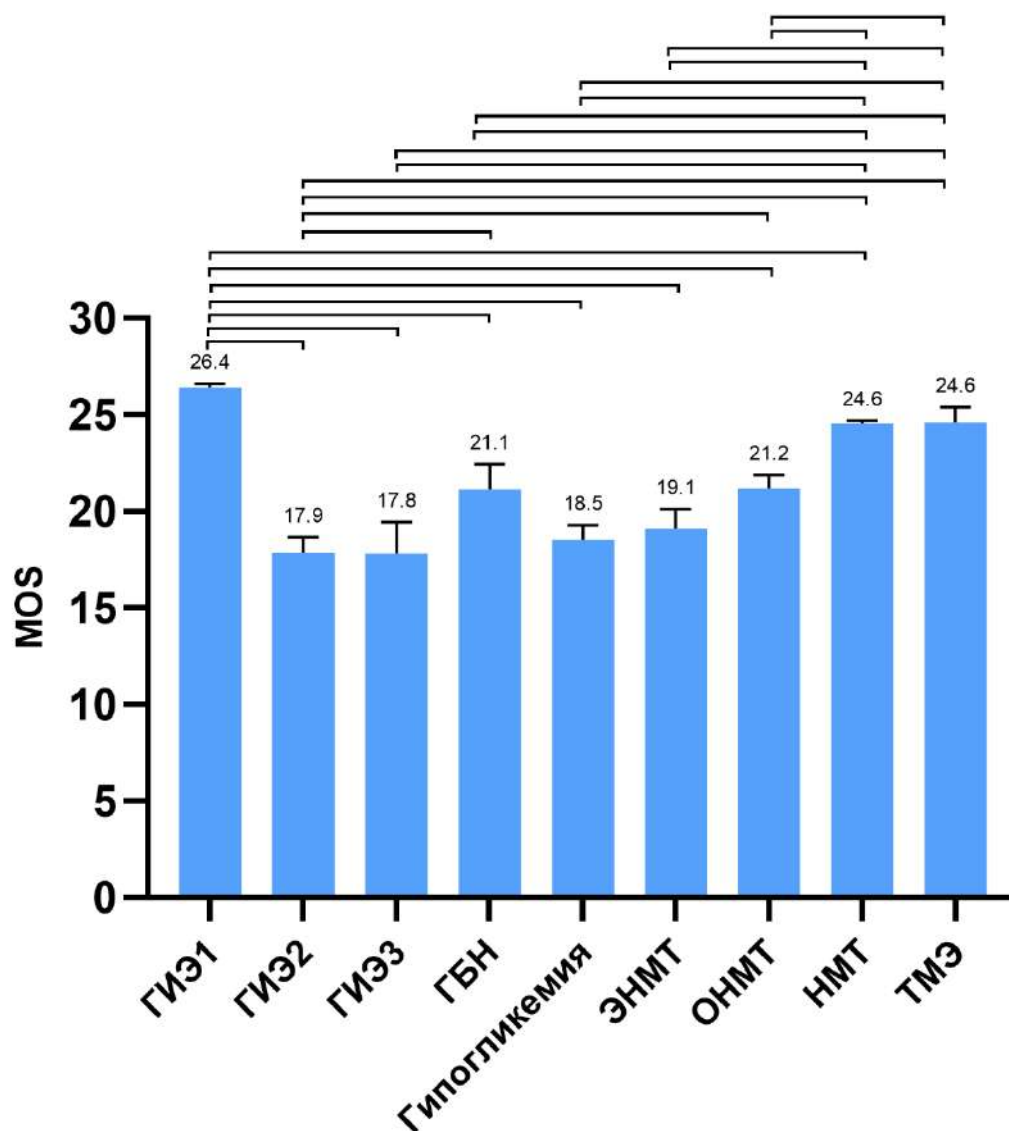


Рисунок 12 - Показатели MOS для каждой группы детей с неблагоприятным перинатальным фактором ($p < 0,05$)

Однофакторный дисперсионный анализ ANOVA показал, что оптимальные баллы были только у детей с ГИЭ 1 степени. Баллы ниже 25 отмечались у остальных групп детей, особенно в группе детей с ГИЭ 3 и 2 степени (17,8 и 17,9 баллов соответственно).

В рамках данного исследования для всесторонней оценки неврологического развития и выявления ранних признаков двигательных нарушений у исследуемых детей, помимо GMA, в сроке 60 недель ПМВ дополнительно проводилась оценка с использованием шкалы HINE. Неврологическая оценка по Хаммерсмит — это структурированная неврологическая оценка, специально разработанная для младенцев и детей раннего возраста, которая позволяет систематизировать данные о функциональном состоянии центральной нервной

системы и моторном развитии. Эта комбинация методик обеспечила комплексный подход к диагностике состояния моторики, учитывая как спонтанные двигательные паттерны, выявляемые с помощью GMA, так и более специфичные аспекты моторного и неврологического развития, оцениваемые с помощью HINE (рисунок 13).

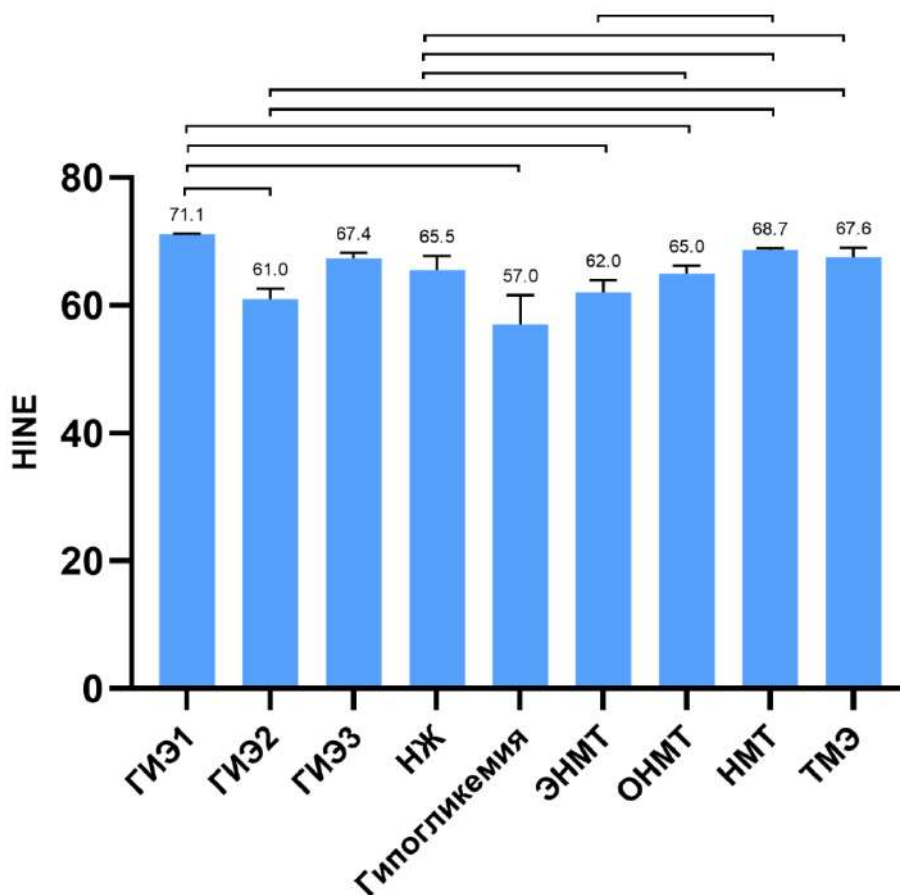


Рисунок 13 - Показатели HINE в соответствии с различными неблагоприятными перинатальными состояниями ($p < 0.05$)

В возрасте 60 недель постменструального возраста, оптимальными баллами по показателям HINE является 70 баллов. Как видно на рисунке 13, у всех детей, за исключением детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией 1 степени, выявлены субоптимальные баллы. Далее, детям группы высокого риска по церебральному параличу, баллы по HINE которых значились как субоптимальные, согласно протоколу по церебральному параличу, оценена структура головного мозга путем нейровизуализации. В основном получены структурные изменения паренхимы мозга. Данные нейровизуализации отражены в таблице 6.

Таблица 6 - Структурные изменения головного мозга у детей (n=69)

Структурные изменения	Частота встречаемости
Перивентрикулярная лейкомаляция с обеих сторон	16
Односторонняя перивентрикулярная лейкомаляция	6
ВЖК	11
Поражение базальных ганглиев	8
Атрофический процесс головного мозга	4
Мультикистозные изменения головного мозга	11
Таламостриарные васкулопатии	2
Расширение субарахноидального пространства	14
Картина гипомиелинизации	8
Другие клинически незначимые находки (киста прозрачной перегородки, гипогенезия мозолистого тела, вентрикуломегалия и т.д.)	8
Итого	98*
Примечание - *1 пациент может иметь несколько проявлений	

Как видно из таблицы 6 у всех обследуемых детей выявлены структурные изменения.

Таким образом, на основании всестороннего изучения генерализованных движений у младенцев и их изменчивость в динамике в различных ситуациях перинатального состояния, а именно у детей, перенесших те или иные факторы по типу гипоксии-ишемии, метаболических и токсических энцефалопатий или как неблагоприятное фоновое состояние дети с недоношенностью можно сказать, что оценка в раннем возрасте в сроке 42 недель ПМВ позволит выявить детей с высоким риском реализации моторного неблагополучия, в большинстве случаев с церебральным параличом, что позволяет применять методы раннего вмешательства, тогда как оценка в возрасте 52 недель ПМВ, а это дети до 3 месяцев жизни, информативна в отношении оценки траектории движений, что напрямую позволит прогнозировать долгосрочный неврологический исход или диктует о необходимости постановки диагноза церебрального паралича.

Как было сказано выше, для старта раннего вмешательства критерии были следующими: дети с движениями CS (15); дети с движениями PR, баллы по GMOS<25 (35) в возрасте 42 недель ПМВ. Дети с нормальными физиологическими движениями по типу Wt не получали раннее вмешательство. Для оценки вариабельности движений, у детей высокого риска по ЦП в в возрасте

52 недель ПМВ методом качественного анализа были оценены движения, что было указано в таблице 5. Анализ данных показал, что все 15 детей с движениями CS не продемонстрировали наличие движения Fidgety, а также 20 детей из 35 с движениями PR не показали нормальное движение по типу Fidgety. У остальных 15 детей из группы высокого риска (у детей с движениями PR) в возрасте 52 недель были продемонстрированы движения по типу Fidgety.

Дальнейший анализ данных показал, что 19 дети, не получавших раннее вмешательство и которые не были оценены как дети с высоким риском из-за оптимальных баллов по GMOS (25 баллов и выше) в сроке 42 недель ПМВ не продемонстрировали нормальные движения по типу Fidgety в сроке 52 недель, что было основанием для верификации высокого риска ЦП с последующим включением их в программу раннего вмешательства. Дальнейший тщательный анализ данных показал, что их баллы по GMOS были в диапазоне 25-27 баллов, а качественный анализ их движений показал в 8 случаях нормальные движения по типу Wr, в 11 случаях движения по типу PR. Анализируя факторы перинатального риска было выявлено, что у детей с нормальными движениями Wr в основном значились такие перинатальные факторы как гипоксия-ишемия, тогда как у детей из числа движений PR перинатальными факторами были в основном метаболические нарушения и недоношенность с ЭНМТ.

Для улучшения результатов развития нервной системы у детей раннего возраста все 69 детей продолжали получать раннее вмешательство в виде имитации движений, целью которого является получить нормальное движение путем преобразования патологических движений. Имитация проводилась детям в бодрствующем состоянии, особенно когда выражал паттерн патологического движения. Данная имитация дает возможность менять траекторию variability движений, в том числе и патологических. При отсутствии нормального плавного характера движений, когда мышцы конечностей и туловища сокращались почти одновременно, а затем почти одновременно расслаблялись проводили вмешательство, осторожно направляя конечности ребенка, маневрируя и сглаживая движения, максимально точно имитируя нормальные последовательности движений. Теоретически ожидается положительный каскадный механизм развития эффекта на уровне двигательных трактов. Эффективность проводимой терапии оценивали в сроке 60 недель при постановке диагноза ЦП, включая оценку тяжести ЦП в исходе в исследуемых 2 группах. Также эффективность проанализирована на основе оценки изменчивости патологических движений в каждой группе. На основании количественного анализа детализированного движения по методам GMOS и MOS в возрасте 42 и 52 недели соответственно, а также данных нейровизуализации, стало возможным верифицировать диагноз ЦП у 54 детей из 69. В нашей выборке из 327 детей исследуемой группы, имевших перинатальную проблему, у 54 (16,5%) детей диагностирован церебральный паралич. Из группы высокого риска ЦП из 50 детей у 35 (70%) детей не имевших движения Fidgety, реализовали диагноз ЦП, тогда как у 15 (30%) детей, имевших движения по типу Fidgety, у 7 (46,7%) детей был верифицирован диагноз в виде паретичного

синдрома, а у 8 (53,3%) детей моторных нарушений не выявлено. Дети, не входившие в группу высокого риска в количестве 19, не демонстрировавшие движения по типу Fidgety, в 100% случаев реализовали диагноз церебральный паралич. Таким образом, данная методика помогла выявить реализовавшийся ЦП у 54 (78,3%) детей из 69, паретичные синдромы выявлен у 7 детей, у остальной группы детей моторных нарушений не было.

Анализ полученных данных показывает, что оценка, проведенная в сроке 42 недель ПМВ, позволила прогнозировать у 35 (70%) детей из 50 диагноз ЦП, тогда как оценка, проведенная в сроке 52 недель ПМВ, показала, что из 69 детей с высоким риском в 54 случаях (78,3%) реализовался ЦП. Статистический анализ информативности показывает, что оценка, проведенная в сроке 52 недель более информативна.

Дальнейший анализ результатов детей с ЦП показал, что в перинатальном периоде они имели различные факторы. Среди детей с ГИЭ 1 степени не было диагностировано случаев ЦП. Среди 31 ребенка с ГИЭ 2 степени церебральный паралич диагностирован в 20 случаях (64,5%); с ГИЭ 3 степени было 5 детей, 4 из 5 которых (80%) выявлен ЦП; гипогликемия стала причиной появления церебрального паралича у 4 детей из 8, что составило 50%; из 29 детей с ЭНМТ у 10 детей (34,5%) и из 32 детей с ОНМТ у 8 детей (25%), также из 146 детей с НМТ в 4 случаях (2,7%) диагностированы ЦП, а из количества 17 детей с различными метаболическими нарушениями только лишь у 1 ребенка (5,9%) отмечался ЦП (рисунок 14).

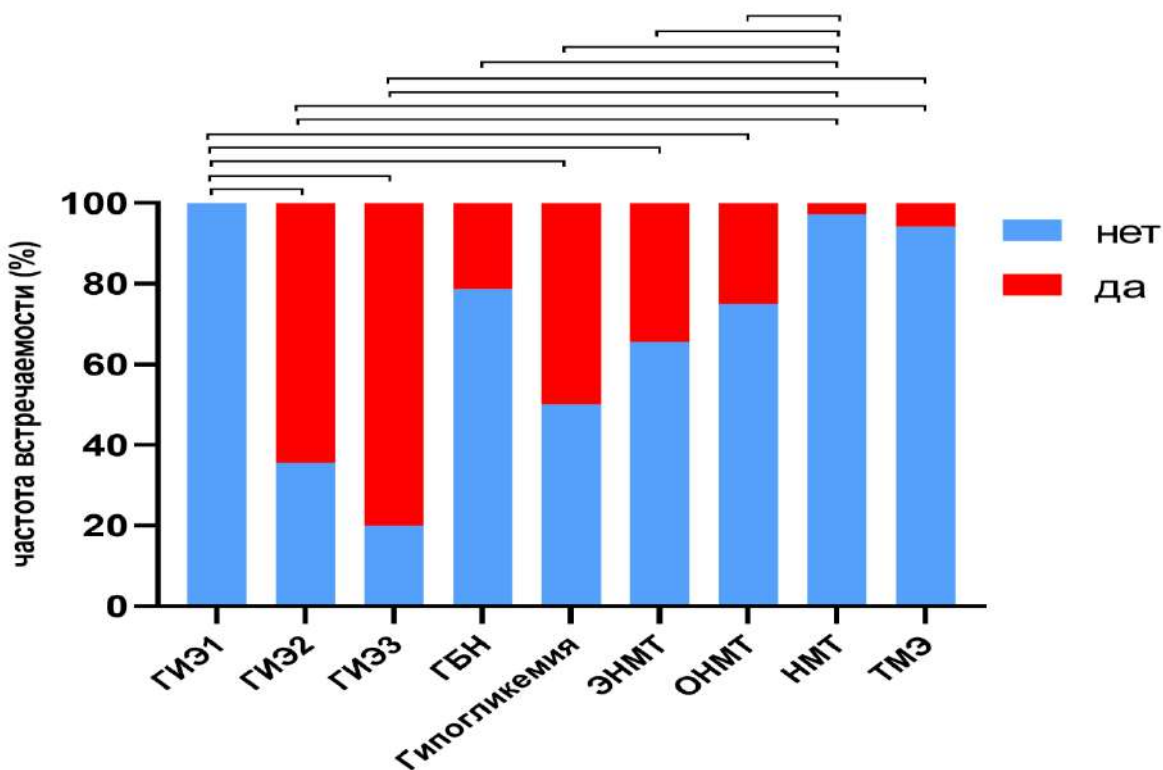


Рисунок 14 - Частота встречаемости ЦП в каждой группе с неблагоприятным перинатальным анамнезом $p < 0.05$

Таким образом, как видно на рисунке 14, более значимыми факторами перинатального периода явились наличие гипоксически-ишемической энцефалопатии 2 и 3 степени, которые в исходе реализовали церебральный паралич.

3.2 Характеристика выявленных ранних предикторов неврологических нарушений

В ходе нашего исследования был выполнен тщательный анализ, целью которого было изучение достоверной связи между показателями качественного и количественного анализа генерализованных движений и неврологическим исходом в виде наличия церебрального паралича и тяжестью степени по церебральному параличу. Под качественным анализом генерализованных движений в сроке 42 недель ПМВ подразумевается оценка движений Wr, CS и PR, в сроке 52 недель ПМВ это выявление движений Fidgety. Детализированная оценка (количественный анализ) в сроке 42 недель это метод GMOS, в сроке 52 недель - MOS.

Анализ данных 69 детей из группы высокого риска по церебральному параличу показал, что у 15 (21,78%) детей движения были CS, у 46 (66,7%) детей - PR, а у 8 (11,6%) детей были нормальные движения Wr в сроке 42 недель ПМВ. В дальнейшем, при верификации диагноза «Церебральный паралич», из группы риска из 69 детей верифицирован диагноз у 54 (78,3%). Таким образом, учитывая полученные результаты, можно увидеть, что движение CS приводит к церебральному параличу практически всегда, и движение PR у детей высокого риска (то есть у детей, где детализированная (количественная) оценка значилась ниже 25) в 67,4% случаев реализовали церебральный паралич. В нашей выборке нормальные движения Wr в 8 случаев привели к реализации церебрального паралича, что было неожиданным результатом, последующий анализ показал, что эти дети в перинатальном периоде перенесли ГИЭ 2 и 3 степени. Качественный анализ генерализованных движений в сроке 52 недель, присутствие или отсутствие Fidgety движений рассматривалось как возможный индикатор для определения риска развития церебрального паралича. В нашей выборке из группы риска 69 детей у 54 детей Fidgety движений не было, и у этих же детей у всех был реализован церебральный паралич. Статистические данные этого анализа приведены в таблице 7.

Таблица 7 - Связь генерализованных движений в 42 и 52 недели ПМВ с церебральным параличом

	GMA 42 неделя	GMA 52 неделя
Cramer's V value	0.504	0.989
p - value	<0.001	<0.001

Как видно из таблицы 7, корреляционный анализ показывает, что патологические движения, преимущественно CS, оцениваемые в ранних сроках, имеют сильную связь с исходом в виде церебрального паралича.

Проведенный ROC-анализ показал достаточную прогностическую ценность в отношении реализации церебрального паралича. При сравнении результатов GMA, полученных на 42-й и 52-й неделях жизни, в обоих случаях была выявлена чувствительность на уровне 100%, тогда как специфичность в обоих периодах показала одинаковый результат в 83,49%, с минимальным различием, зафиксированным в коэффициенте площадь под кривой (Area Under the Curve AUC) (рисунок 15).

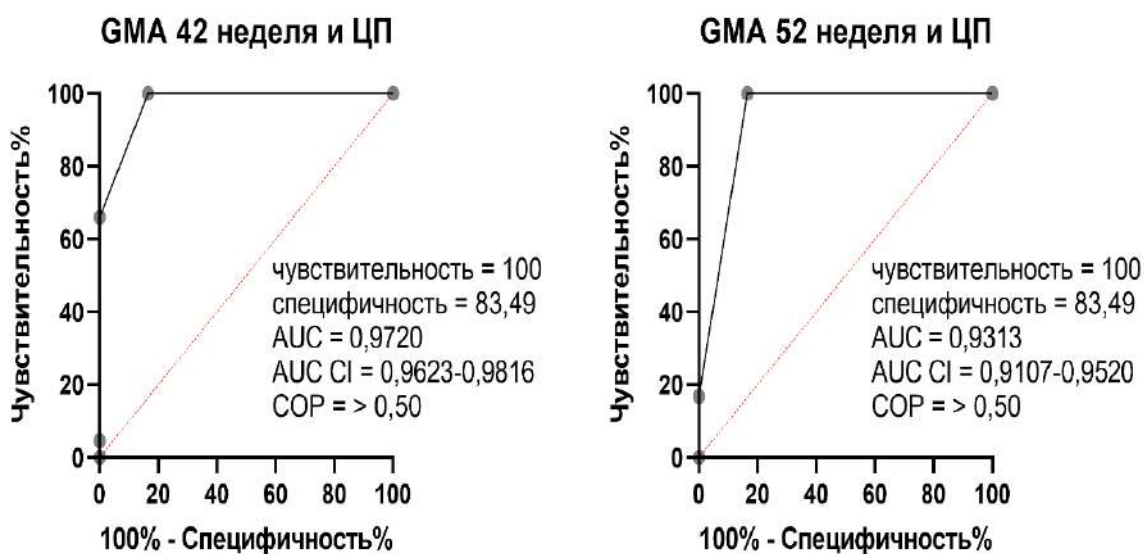


Рисунок 15 - Чувствительность и специфичность оценки генерализованных движений к церебральному параличу

Применение ROC-анализа дало возможность количественно оценить эффективность GMA в прогнозировании риска развития церебрального паралича, что отражено через AUC. Приближение значения AUC к единице, как в случае с GMA на сроке 42 недели, указывает на повышенную диагностическую точность метода. Осуществленный анализ чувствительности и специфичности GMA позволил выявить процент верно определенных случаев церебрального паралича (чувствительность), а также процент верно выявленных детей без церебрального паралича (специфичность). Это обеспечило основу для оценки значимости данных движений в качестве маркера для определения риска развития ЦП.

Наши результаты подчеркивают значимость ранней диагностики и возможность использования GMA, в частности анализа движений в периоде 42 недели жизни, как надежного метода раннего выявления детей, находящихся в группе риска по развитию ЦП. Эти выводы могут способствовать своевременному началу реабилитационных мероприятий, направленных на

минимизацию неврологических последствий и улучшение качества жизни затронутых детей и их семей.

На основе проведенного анализа на рисунке 16 показана сравнительная диагностическая ценность детализированных количественных анализов GMOS, MOS и HINE в контексте выявления ранних предикторов моторных нарушений.

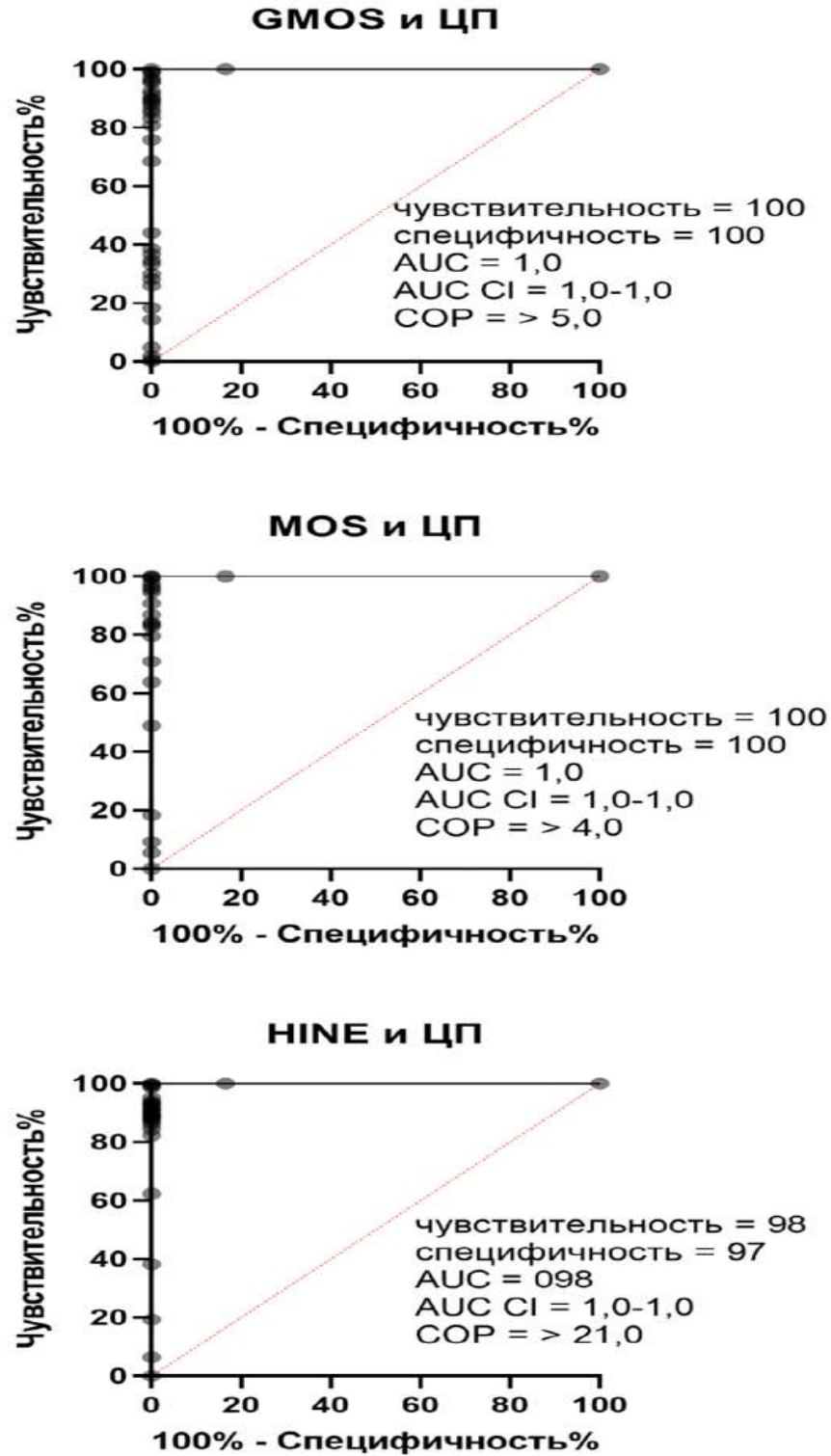


Рисунок 16 - Чувствительность и специфичность GMOS, MOS, HINE к ЦП

Как видно из рисунка 16, анализ ROC-кривой показал, что показатели чувствительности и специфичности для GMOS и MOS достигли уровня 100%, оценка по шкале HINE показала чувствительность 98% и специфичность — 97%.

У 54 детей с верифицированным диагнозом ЦП в возрасте 18 месяцев анализировали тяжесть состояния по классификации GMFCS. По данной классификации 5 уровней, 1 и 2 уровень соответствует легкой степени (ребенок может или уже ходит); 3 уровень - ползающий ребенок; 4 и 5 уровень - тяжелая степень без возможности самостоятельно ходить. Анализ показывает, что среди патологических движений CS в 73,3% случаев, а PR в 32,2% случаев привели к тяжелой степени ЦП, согласно GMFCS (таблица 8).

Таблица 8 - Характеристика качественной оценки движений у детей с ЦП (n=54)

Вид генерализованных движений	Легкая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень
Условные обозначения	○ ■■■■■■■■■■■■ ■ ■■■■■■	○○○ ▲▲▲ ▲ ■■■■	○○○○ ▲▲▲▲▲▲▲▲▲▲ ▲ ■■■■■■■■■■
Примечание - ○ Wг; ■ PR; ▲ CS			

Для оценки прогностической ценности переменных движений анализ связи детализированной оценки в виде GMOS и MOS между уровнем GMFCS в возрасте 18 месяцев (долгосрочный исход) проведен корреляционный анализ Спирмена. Отрицательный наклон линии тренда указывает на то, что более высокие значения GMOS связаны с более низкими уровнями GMFCS, что свидетельствует о лучшей функции крупной моторики (рисунок 17).

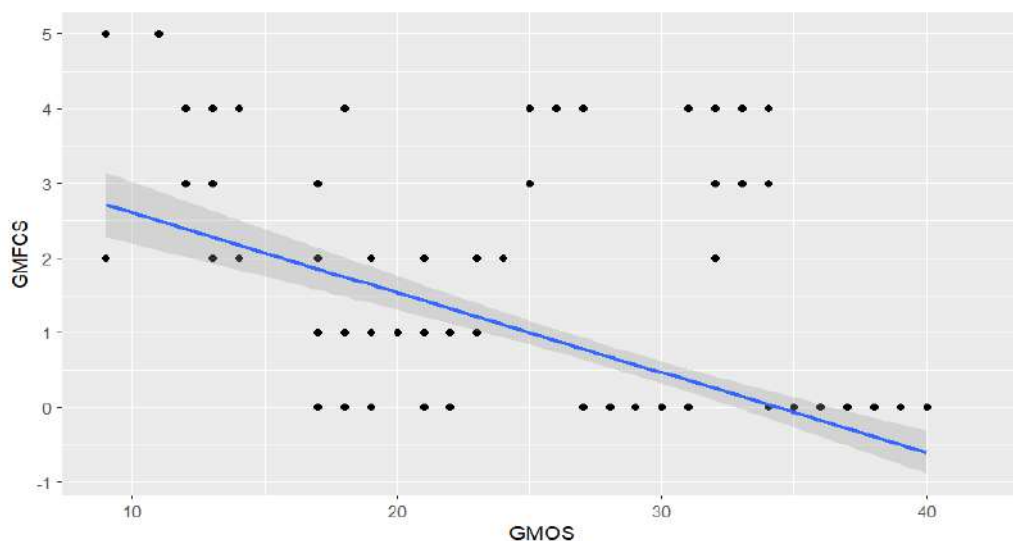


Рисунок 17 - Корреляционный анализ GMOS с GMFCS (n=54)

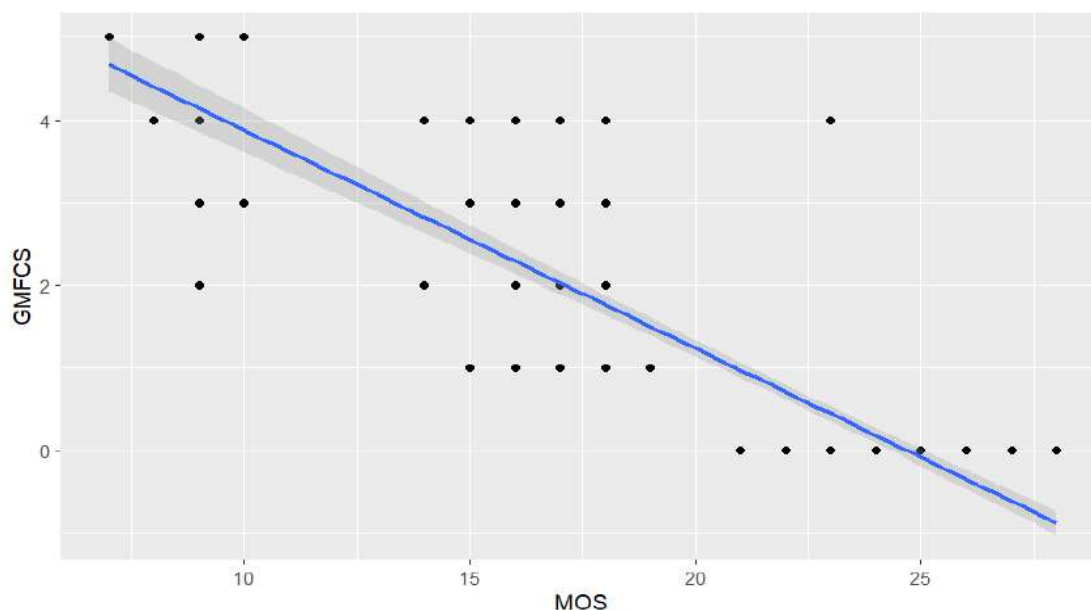


Рисунок 18 - Корреляционный анализ MOS с GMFCS (n=54)

На данном 18 рисунке представлены данные, отображающие связь между GMFCS и MOS. Отрицательный наклон линии тренда указывает на то, что более высокие значения MOS связаны с более низкими уровнями GMFCS, что свидетельствует о лучшей функции крупной моторики.

На основе проведенного корреляционного анализа была выявлена достоверная отрицательная сильная связь (коэффициент корреляции составляет -0.947 , при уровне значимости $p < 0.001$) между оценкой MOS в сроке 52 недель и исходом, измеряемым уровнем тяжести церебрального паралича (см. таблицу 9). Это свидетельствует о том, что более высокие значения MOS через 52 недели коррелируют с более низким уровнем тяжести ЦП.

Таблица 9 - Корреляционный анализ GMOS, MOS с GMFCS (n=54)

Количественный анализ движений	GMFCS
GMOS 42 недели	-0.812 ($P < 0.001$)
MOS 52 недели	-0.947 ($P < 0.001$)

В дальнейшем, при определении прогностической силы детализированных движений в отношении исхода в виде ЦП, методом пропорционального анализа выявлены, что в категории MOS (нормальные диапазоны баллов от 20 до 28) диагностированы дети с ЦП, а в категории нормальных диапазонов (25-27 баллов) для GMOS также диагностированы дети с ЦП (рисунок 19).

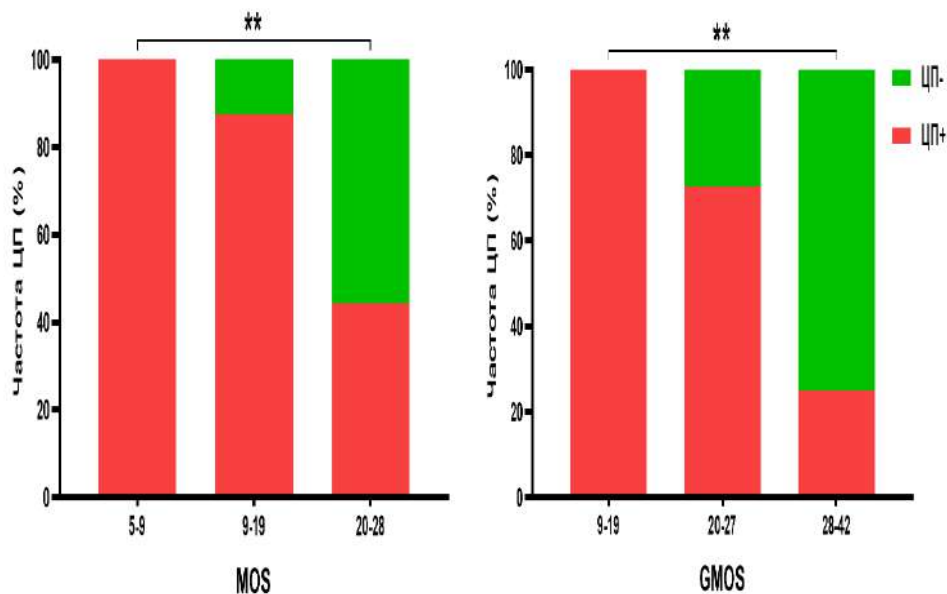


Рисунок 19 - Соотношение показателей MOS и GMOS у детей с церебральным параличом (ЦП). Статистическая значимость обозначается ** $p < 0,01$

В возрасте 18 месяцев жизни при анализе неврологического исхода у всех 327 детей получены следующие результаты: ЦП у 54 (16,5%) детей; гидроцефалия у 5 (1,5%) детей; эпилепсия у 24 (7,3%) детей; паретичные синдромы у 7 (2,1%) детей; задержка в когнитивном развитии у 101 (30,9%) ребенка; остальные 136 (41,7%) дети были неврологически здоровыми. В целом неврологические нарушения составили более половины случаев (191 детей; 58,3%).

Статистический анализ связи патологических движений в сравнении с неврологическими диагнозами, отличительных от ЦП, не показал значимых результатов. В группе детей с гидроцефалией у всех были кровоизлияния в неонатальном периоде, у детей с эпилепсией были судороги в неонатальном периоде, что прослеживается связь не с генерализованными движениями, а скорее всего с перенесенными перинатальными факторами. Статистически значимые различия получены в группе детей с церебральным параличом.

Таким образом, статистически значимыми предикторами ЦП в рамках нашего исследования явились следующие характеристики генерализованных движений: из группы высокого риска ЦП в 78,3% случаев реализовали этот диагноз, где движения CS в 100% случаев привели к ЦП, при тяжелых степенях ЦП в 73,3% значились движения CS. Движения PR у детей с оценкой баллов < 28 по GMOS реализовали ЦП. Нормальные движения у детей с клинически значимыми факторами как ГИЭ 2 и 3 степени также привели к развитию ЦП.

3.3 Оценка эффективности раннего вмешательства на неврологический исход

Под ранним вмешательством подразумевается проведение имитационных движений во время проявления ребенком репертуара патологического движения. Раннее вмешательство в этом виде имеет эффективность, если проводится до 60 недель ПМВ возраста. Ранее определенным 50 детям группы высокого риска по ЦП (дети с патологическими движениями с субоптимальными баллами по $GMOS < 25$) начато раннее вмешательство (РВ) в 42 недель ПМВ и продолжено до 60 недель ПМВ. В сроке 52 недель 19 детей, не проявившие движения Fidgety, были отнесены дополнительно также в группу высокого риска по ЦП. Данной группе начато РВ и продолжали получать до 60 недель ПМВ.

Для оценки влияния РВ на неврологический исход и на тяжесть состояния, отдельно для решения этой задачи был построен дизайн исследования. Выборку формировали из групп, получивших РВ с 42 недель (основная группа, $n=36$) и с 52 недель (контрольная группа, $n=18$). 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 оценили баллы по MOS для сравнения.

Среднее значение MOS в основной группе составил $14,19 \pm 0,83$ в 52 недель, в 60 недель отмечается повышение до $17,28 \pm 0,13$, тогда как в контрольной группе данные показатели были $16,61 \pm 0,145$ и $16,83 \pm 0,143$ в сроках 52 и 60 недель ПМВ соответственно (рисунок 20).

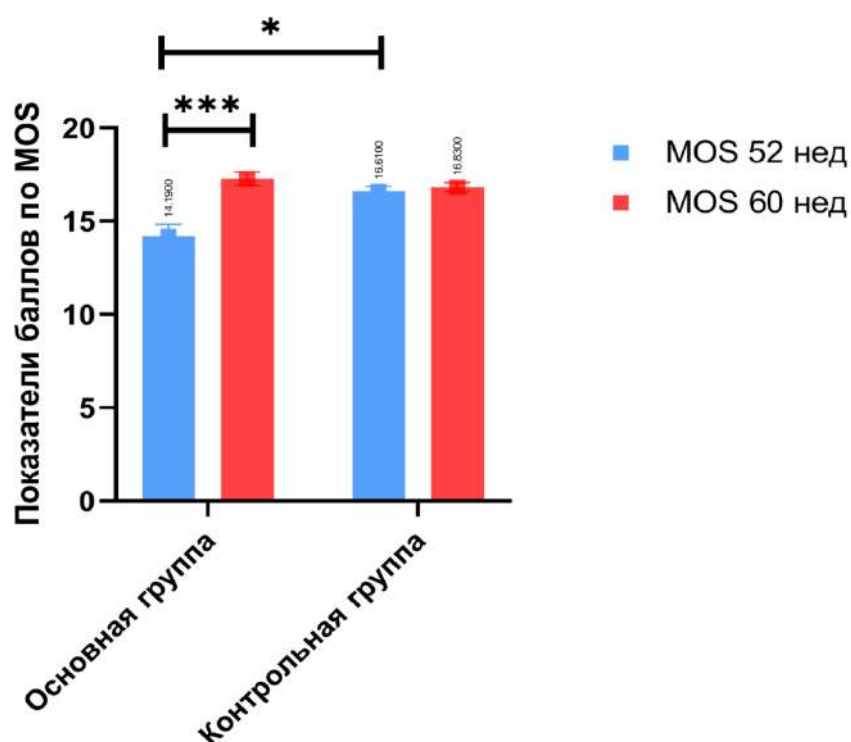


Рисунок 20 - Характеристика данных MOS в динамике в обеих группах детей с ЦП ($n=54$)

Как видно из рисунка 20, статистический анализ показал, что различия между группами были значимы на уровне 0,005, тогда как в основной группе различия на уровне 0,001, что указывает на высокую степень достоверности обнаруженных различий. То есть, дети основной группы, которые получали РВ с 42 недель до 60 недель, показали результаты с тенденцией к улучшению по показателям MOS, что отражается на их моторных возможностях.

Для оценки роли РВ на неврологический исход, в частности на верифицированный диагноз ЦП, провели сравнительный анализ среди детей обеих групп, который показал, что в основной группе реализовали ЦП 35 из 36 (97,2%) детей, тогда как в контрольной группе 18 (100%) из 18 детей реализовали ЦП (рисунок 21).

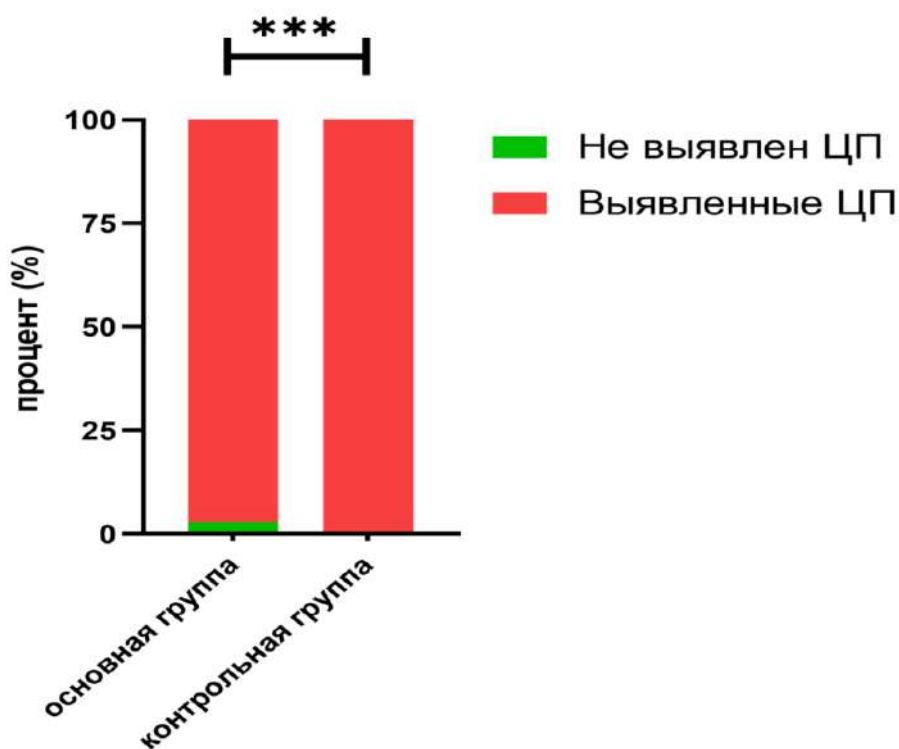


Рисунок 21 - Частота реализации ЦП в обеих группах (n=54)

Анализ рисунка 21 свидетельствует о том, что реализация риска ЦП зависит в основном от их исходных состояний, а РВ повлияло незначительно. Статистический анализ показал значимость $p < 0,01$.

Для оценки роли влияния РВ на тяжесть состояния ЦП в возрасте 18 месяцев тяжесть состояния детей с ЦП оценивалась классификацией GMFCS. Анализ полученных данных показал, что в основной группе распределение по уровням GMFCS было следующим: 1 уровень - 11 (30,5%) детей; 2 - 10 (27,7%) детей; 3 - 5 (13,8%) детей; 4 - 6 (16,6%) детей; 5 - 3 (8,3%) детей. Данное ранжирование в контрольной группе было: 1 уровень - не было; 2 - 1 (5,5%) детей; 3 - 5 (27,7%) детей; 4 - 12 (66,8%) детей; 5 - не было (рисунок 22).

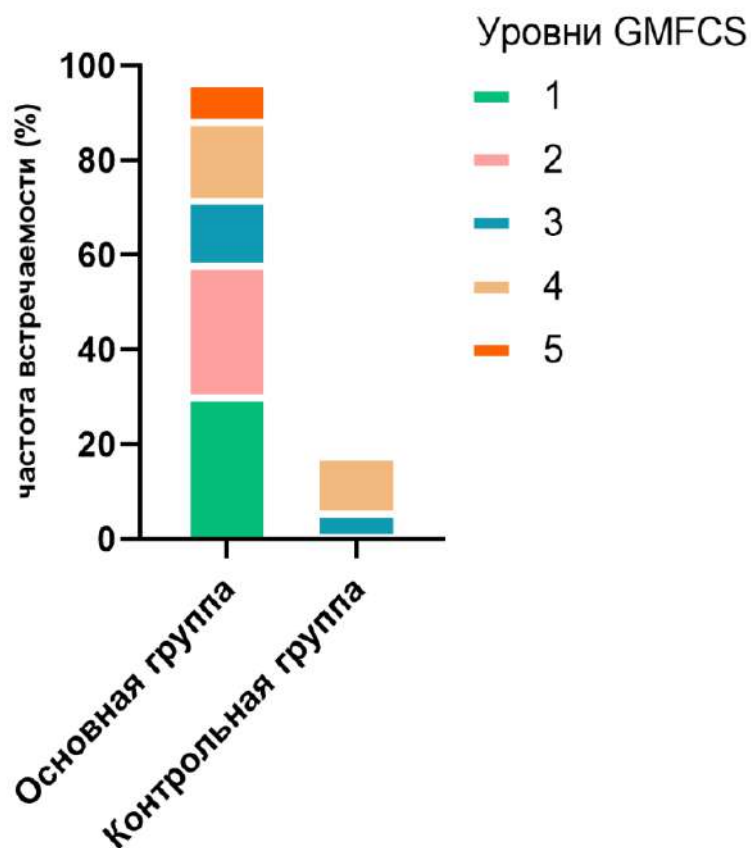


Рисунок 22 - Показатели исхода в уровне тяжести ЦП (GMFCS) у детей обеих групп ($p < 0,05$)

Как показывает анализ, дети контрольной группы демонстрировали преимущественно 3-5 уровни по GMFCS, что соответствует тяжелой степени без самостоятельной походки, тогда как в основной группе дети демонстрировали 1-2 уровни по GMFCS. То есть, несмотря на выявление ЦП, тяжесть его была менее выражена у детей основной группы.

Для оценки долгосрочного неврологического исхода, анализируя полученные предикторы ЦП в виде патологических движений с учетом перенесенного перинатального события, разработана номограмма для прогностической модели. В этой модели используется формула для прогнозирования церебрального паралича (ЦП) на основе переменных: $X = 1.7512951 - (0.075677214 * MOS) + (0.0044921396 * GMOS) + (0.10982359 * PB)$. Где, значение $X \geq 0.5$, то ЦП вероятный; тогда как $X < 0.5$, то ЦП риск минимален или нет (рисунок 23).

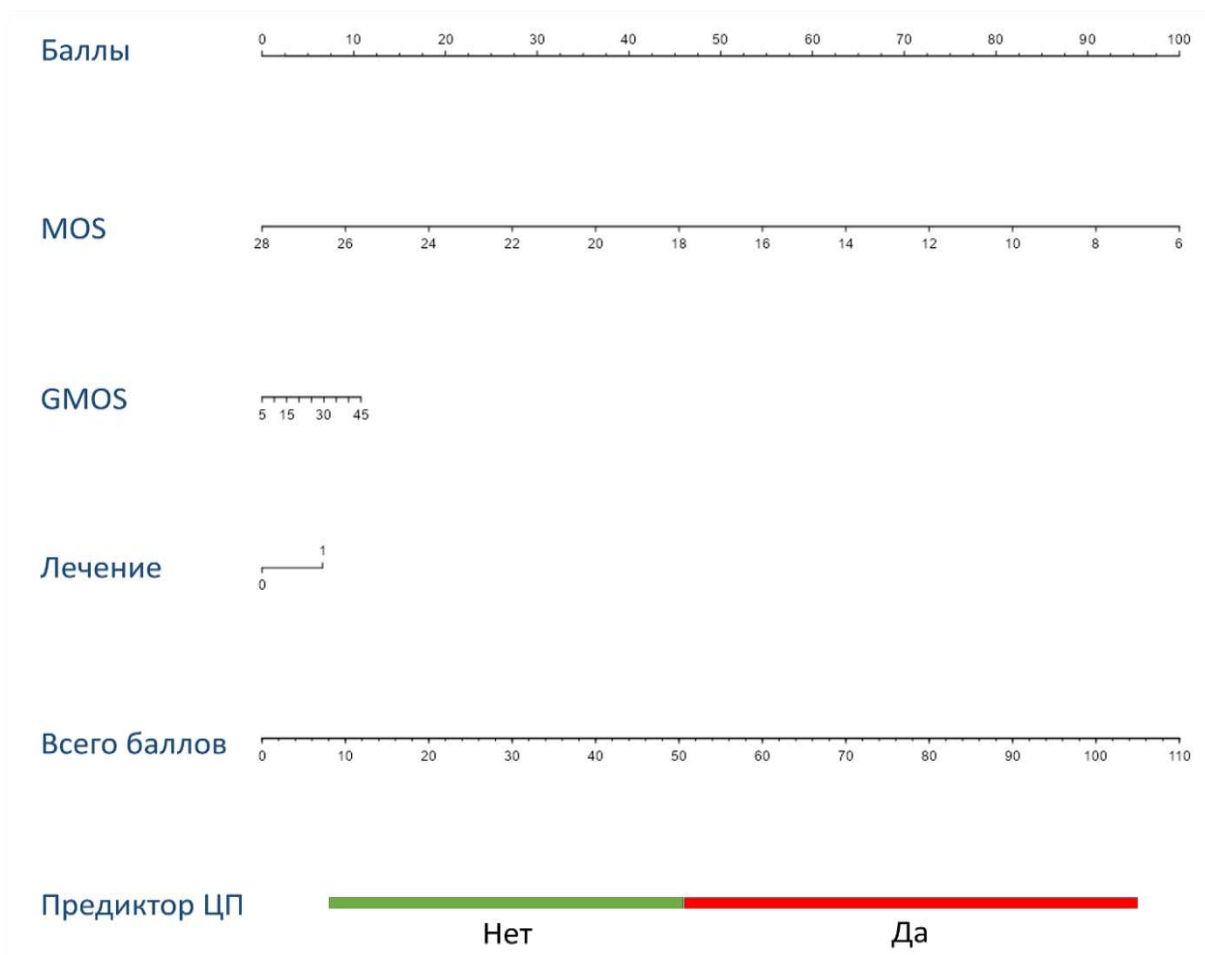


Рисунок 23 - Номограмма для прогностической модели

Для оценки полученной модели проведен линейный регрессионный анализ (таблица 10).

Таблица 10 - Регрессионный анализ детализированных движений по отношению к ЦП

Оценка	OR (95% CI)	P-value
GMOS	0,86 (0,63; 1,17)	0,33
MOS	0.26 (0,16; 0,43)	0,001

По данным таблицы 10 можно увидеть, что высокую вероятность прогнозирования ЦП можно ожидать при оценке по методу MOS (0.26 (0,16;0,43)), при $p=0,001$.

Таким образом, полученные данные по предикторам ЦП, по их статистично значимым различиям, позволили сформулировать диаграмму «деревя решений», которая представлена на рисунке 24.

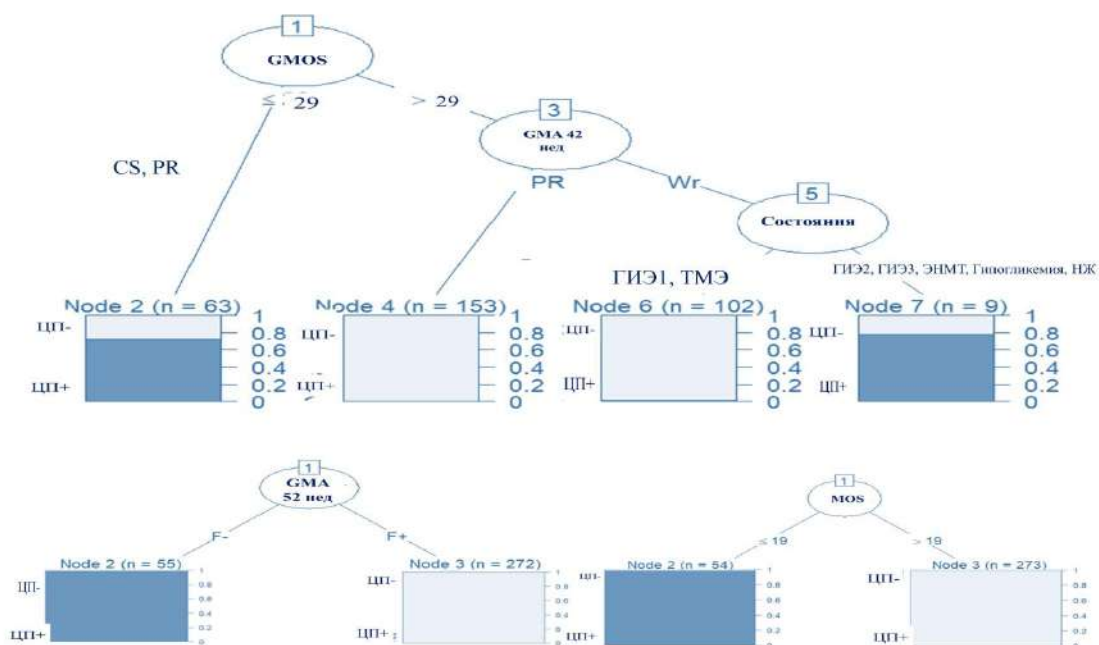


Рисунок 24 – Диаграмма «дерева решений»

Как видно на рисунке 24, в диаграмме указаны показатели шкал оптимальности движений в различные сроки жизни и качественная оценка движений в комбинации с перинатальными факторами и ожидаемый исход по реализации церебрального паралича.

Обсуждение

Неблагоприятные перинатальные факторы остаются ключевыми причинами мозговых повреждений, а также важным фактором неонатальной смертности и долгосрочных неврологических нарушений как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных. Под данными факторами понимают условия во время беременности или в момент рождения, которые могут вызвать разнообразные нейропатологии. К ним относятся гипоксически-ишемическая энцефалопатия, неонатальная желтуха, гипогликемия, токсико-метаболические нарушения, внутрижелудочковое кровоизлияние, перивентрикулярная лейкомаляция, ишемический инсульт и др. Наличие таких повреждений не зависит от уровня экономического развития страны, и расстройства вроде гипоксии могут встречаться частотой 2-4 случаев на 1000 живорожденных [129].

Подобные повреждения способствуют развитию серьезных неврологических последствий, включая церебральный паралич, являющийся наиболее частой причиной инвалидности у детей [130]. Высокая частота и серьезность последствий, связанных с неблагоприятными перинатальными факторами, подчеркивают насущную необходимость в разработке методов ранней диагностики и эффективного лечения для уменьшения и коррекции этих повреждений у младенцев [129,р. 125].

Согласно современным данным, двигательные нарушения в младенческом возрасте представляют собой формы с особым патомеханизмом в головном мозге, с вовлечением различных отделов его, особенно незрелого [32,р. 7-14]. Подход к данной теме с позиции нейроонтогенетических изменений является новым направлением, открывающий пути к раскрытию механизмов развития двигательных нарушений у младенцев. Это позволит выявить ранние маркеры двигательных нарушений для решения вопросов ранней диагностики, лечения и прогноза. Раскрытие механизмов формирования тех или иных форм двигательных нарушений на ранних стадиях процесса созревания головного мозга могло бы способствовать появлению новых прогрессивных методик по реабилитации больных, а также прогнозировать степень их социальной адаптации в будущем. Изучение и диагностика формирования двигательных нарушений нуждается в этапном обследовании с выделением предикторов диагностики.

В связи с этим, поставленная перед работой цель предопределила проведение комплекса исследований, направленных на изучение клинических характеристик на основе оценки генерализованных движений при неврологических нарушениях. В этом контексте, использование анализа генерализованных движений признано ключевым инструментом для ранней диагностики и прогнозирования неврологических нарушений у новорожденных [76,р. 105]. Многочисленные международные исследования подтвердили эффективность этого подхода в идентификации рисков развития церебрального паралича и других моторных дисфункций [131-133].

Наше исследование целенаправленно анализирует генерализованные движения, включая их количественный анализ методами GMOS и MOS, чтобы определить их значение в предсказании развития неврологических нарушений у детей, основываясь на анализе изменчивости этих движений. Мы стремились выявить прогностические предикторы, которые могут способствовать определению неврологических отклонений, особенно в области двигательных нарушений. Наши исследовательские результаты значительно обогащают понимание использования данного метода в республиканских масштабах, открывая новые возможности для своевременного вмешательства и поддержки детей, находящихся под высоким риском развития неврологических проблем. Результаты нашего исследования подтверждают важность внедрения методов оценки генерализованных движений в общепринятые процедуры мониторинга за развитием детей на ранних этапах, что может значительно улучшить прогнозы для этой уязвимой группы пациентов.

В рамках нашего исследования было установлено, что частота встречаемости неблагоприятных перинатальных факторов среди недоношенных детей оказалась выше, чем в среднем по популяции. Подобные результаты наблюдаются в других исследованиях, направленных на анализ неблагоприятных факторов у данной категории детей [134-136]. В исследовании, проведенном А. Jöud и ее коллегами, были проанализированы неблагоприятные перинатальные факторы у доношенных и недоношенных детей, где определены, что у недоношенных детей чаще, чем в группе доношенных детей в последующем развиваются неврологические проблемы [137]. В нашей когорте неблагоприятные перинатальные факторы среди доношенных детей составлял 1,5% напротив 47% у недоношенных детей. Во многих исследованиях, подчеркивается важность срока рождения, согласно публикациям, дети с ЭНМТ и ОНМТ при рождении является одним из наиболее важных факторов риска развития проблем с развивающей нервной системой [138-150]. В нашей выборке дети, реализовавшие церебральный паралич из группы высокого риска, имели фактор недоношенности с ЭНМТ.

Результаты нашей научной работы показывают, что наиболее частой причиной неврологических нарушений явилась гипоксия-ишемия. Во многих научных трудах данный фактор оценивался на основе разнообразных неспецифических клинических признаках, не учитывая ограниченный спектр реакций новорожденных. Анализ публикаций, посвященных внутриутробным рискам ЦП, выявил, что определения как гипоксия, так и ЦП, отличаются значительным разнообразием. Исследование пришло к выводу, что путаница между непосредственными эффектами и причинами приводила к переоценке связи между гипоксией при рождении и ЦП. Было идентифицировано множество других неблагоприятных перинатальных факторов, подтверждающие, что этиология ЦП является многофакторной [138,р. 1298]. Некоторые из этих факторов могут быть причинными, другие могут входить в каскад событий, ведущих к развитию ЦП, в то время как третьи могут иметь предсказательное значение или служить индикаторами нарушения благополучия плода или новорожденного [139,р. 1174]. В этой связи изучение связи между перинатальными неблагоприятными факторами и ЦП с прогностической оценкой генерализованных движений явилось основанием нашего исследования.

Ранняя диагностика неврологических нарушений с последующим вмешательством играют ключевую роль в последующем развитии детей и качестве жизни. Однако, выявление и предсказание подобных расстройств на ранних стадиях не всегда является легкой задачей. Полученные статистически значимые связи в нашей работе диктуют в пользу высокой роли ранней диагностики, начиная с первой недели жизни и вариабельность движений по мере созревания мозга с и без учета вмешательств, могут иметь различную траекторию сценария развития, на который можно повлиять и изменить ход событий, которые зачастую имеют тенденцию развития в строго определенной последовательности, заложенной в генетически детерминированных моментах,

не всегда имеющий физиологический характер в условиях конкретных неблагоприятных перинатальных событиях.

В нашем исследовании у младенцев, имевших различные неблагоприятные перинатальные факторы, частота патологических движений с рождения наблюдались в 66,1% случаев, где ведущими факторами явились гипоксия тяжелой степени и фактор недоношенности. Качественная и количественная оценка движений, проводимых в возрасте 4-х месяцев, позволила выявить значимые предикторы неблагоприятного двигательного репертуара, особенно у детей с отсутствием Fidgety движений, которые в 100% случаев в катamnестическом наблюдении реализовали церебральный паралич.

Полученные нами результаты позволили выделить потенциальные ранние предикторы неврологических нарушений, что позволили в раннем сроке, практически с рождения, выявить группу высокого риска по реализации церебрального паралича, основанного на анализе их движений, которым сразу же начато раннее вмешательство в виде имитаций нормальных движений. В катamnестическом наблюдении детей, получивших раннее вмешательство с рождения и в более поздние сроки, различий в реализации церебрального паралича не было, тогда, как раннее вмешательство повлияло на реализацию степени тяжести церебрального паралича.

Также важно отметить, что предлагаемые референсные оптимальные баллы по оценке детализированных движений авторами метода, в нашем исследовании явились критерием для выявления риска церебрального паралича. В нашем исследовании, согласно этим критериям, дети, набравшие нормативные баллы, в последующем имели диагноз церебральный паралич. Таким образом, получены новые референсные значения для оценки субоптимальности в рамках нашего исследования. В доступных нам литературных источниках отсутствуют исследования, отражающие различия в оценке движений, касательно этнических и/или других аспектов.

Таким образом, результаты проведенного научного исследования позволили выйти на концепцию о возрастной эволюции (вариабельности) генерализованных движений, зависящая от многих факторов, где терапия и раннее вмешательство имеют ключевые аспекты в формировании патологического процесса в незрелом мозге с возможностью адаптации в нейроонтогенезе.

Полученные новые научные данные позволили расширить показания в выявлении высокого риска церебрального паралича с комбинированным применением оценки генерализованных движений и клинических характеристик, как в диагностическом, так и в прогностическом аспектах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашей работе была изучена прогностическая ценность оценки генерализованных движений, в том числе GMOS и MOS, в прогнозировании развития неврологических нарушений у детей на основе изучения изменчивости этих движений.

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

1. Клинически значимыми неблагоприятными перинатальными факторами явились асфиксия и недоношенность, влияющие на вариабельность CS и Fidgety движений, позволившие выделить группу высокого риска ЦП на ранних сроках для инициации специфического раннего вмешательства. Частота встречаемости неврологических нарушений у недоношенных детей 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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Прогностическая ценность генерализованных движений у детей имеет клиническое значение, как при ранней диагностике, 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».

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

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 On approval of the Concept of Healthcare development of the Republic of Kazakhstan until 2026. - 2022.
- 2 Neonatal mortality 2023. - 2023.
- 3 Novak I., Morgan C., Adde L., Blackman J., Boyd R.N., Brunstrom-Hernandez J. et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: Advances in diagnosis and treatment // *JAMA Pediatrics*. - 2017. - Vol. 171, №9. - P. 897-907.
- 4 Einspieler C., Bos A.F., Krieger-Tomantschger M., Alvarado E., Barbosa V.M., Bertoni N. et al. Cerebral palsy: Early markers of clinical phenotype and functional outcome // *Journal of Clinical Medicine*. - 2019. - Vol. 8, №10. - P. 16-28.
- 5 Crowle C., Jackman M., Morgan C. The General Movements Motor Optimality Score in High-Risk Infants: A Systematic Scoping Review // *Pediatric Physical Therapy*. - 2023. - Vol. 35, №1. - P. 2-26.
- 6 Kniaziew-Gomoluch K., Szopa A., Łosień T., Siwiec J., Kidoń Z., Domagalska-Szopa M. Reliability and Repeatability of a Postural Control Test for Preterm Infants // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. - 2023. - Vol. 20, №3. - P. 16-27.
- 7 Mohanty T., Joseph S.D., Gunasekaran P.K., Doreswamy S.M., Saini L. Predictors of Risk for Cerebral Palsy: A Review // *Pediatric Physical Therapy*. - 2023. - Vol. 35, №3. - P. 347-357.
- 8 Shepherd E., Salam R.A., Middleton P., Han S., Makrides M., McIntyre S. et al. Neonatal interventions for preventing cerebral palsy: An overview of Cochrane Systematic Reviews // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2018. - Vol. 18, №6. - P. 10-25.
- 9 Kwong A.K.L., Eeles A.L., Olsen J.E., Zannino D., Kariotis T., Spittle A.J. Instructional guides for filming infant movements at home are effective for the General Movements Assessment // *Journal of Paediatrics and Child Health*. - 2022. - Vol. 58, №5. - P. 796-801.
- 10 Merino-Andrés J., Hidalgo-Robles Á., Pérez-Nombela S., Williams S.A., Paleg G., Fernández-Rego F.J. Tool Use for Early Detection of Cerebral Palsy: A Survey of Spanish Pediatric Physical Therapists // *Pediatric Physical Therapy*. - 2022. - Vol. 34, №2. - P. 202-210.
- 11 Einspieler C., Prechtel H.F.R. Prechtel's assessment of general movements: A diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Mental Retardation and Developmental Disabilities // Research Reviews*. - 2005. - Vol. 11, №1. - P. 61-67.
- 12 Hadders-Algra M. Quality of general movements as a means to evaluate the integrity of the young nervous system // *Paediatrica Croatica. Supplement*. - 2007. - Vol. 51, №1. - P. 99-104.
- 13 Spittle A.J., Doyle L.W., Boyd R.N. A systematic review of the clinimetric properties of neuromotor assessments for preterm infants during the first year of life // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2008. - Vol. 50, №4. - P. 254-266.

14 Apaydın U., Erol E., Yıldız A., Yıldız R., Acar Ş.S., Gücüyener K. et al. The use of neuroimaging, Prechtl's general movement assessment and the Hammersmith infant neurological examination in determining the prognosis in 2-year-old infants with hypoxic ischemic encephalopathy who were treated with hypothermia // *Early Human Development*. - 2021. - №1. - P. 163.

15 Prechtl H.F., Einspieler C., Cioni G., Bos A.F., Ferrari F., Sontheimer D. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions // *The Lancet*. - 1997. - Vol. 349, №9062. - P. 1361-1363.

16 Soleimani F., Badv R.S., Momayezi A., Biglarian A., Marzban A. General movements as a predictive tool of the neurological outcome in term born infants with hypoxic ischemic encephalopathy // *Early Human Development*. - 2015. - Vol. 91, №8. - P. 479-482.

17 Tsuji T., Nakashima S., Hayashi H., Soh Z., Furui A., Shibanoki T. et al. Markerless Measurement and Evaluation of General Movements in Infants // *Scientific Reports*. - 2020. - Vol. 10, №1. - P. 16-28.

18 Caesar R., Colditz P.B., Cioni G., Boyd R.N. Clinical tools used in young infants born very preterm to predict motor and cognitive delay (not cerebral palsy): a systematic review // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2021. - Vol. 63, №4. - P. 387-395.

19 Hadders-Algra M. Early diagnostics and early intervention in neurodevelopmental disorders—age-dependent challenges and opportunities // *Journal of Clinical Medicine*. - 2021. - Vol. 10, №4. - P. 1-24.

20 Raghuram K., Orlandi S., Church P., Chau T., Uleryk E., Pechlivanoglou P. et al. Automated movement recognition to predict motor impairment in high-risk infants: a systematic review of diagnostic test accuracy and meta-analysis // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2021. - Vol. 63, №6. - P. 637-648.

21 Reich S., Zhang D., Kulvicius T., Bölte S., Nielsen-Saines K., Pokorny F.B. et al. Novel AI driven approach to classify infant motor functions // *Scientific Reports*. - 2021. - Vol. 11, №1. - P. 22.

22 Fortune A., Perkins E., Paize F., Palanisami B., Gladstone M. Managing mothers' and fathers' uncertainty during their journey through early neurodevelopmental follow-up for their high-risk infants-A qualitative account. - *Child: Care; Health and Development*, 2023. - 115 p.

23 Pires C.D.S., Marba S.T.M., Caldas J.P.D.S., Stopiglia M.D.C.S. Predictive value of the general movements assessment in preterm infants: A meta-analysis // *Revista Paulista de Pediatria*. - 2020. - Vol. 38. - P. 16-28.

24 Einspieler C., Marschik P.B., Pansy J., Scheuchenegger A., Kriebler M., Yang H. et al. The general movement optimality score: A detailed assessment of general movements during preterm and term age // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2016. - Vol. 58, №4. - P. 361-368.

25 Shepherd E., Salam R.A., Middleton P., Makrides M., McIntyre S., Badawi N. et al. Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: An overview of Cochrane systematic reviews // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2017. - Vol. 7, №8. - P. 16-24.

26 Kwong A.K.L., Fitzgerald T.L., Doyle L.W., Cheong J.L.Y., Spittle A.J. Predictive validity of spontaneous early infant movement for later cerebral palsy: a systematic review // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2018. - Vol. 60, №5. - P. 480-489.

27 Hadders-Algra M. Early diagnosis and early intervention in cerebral palsy // *Frontiers in Neurology*. - 2014. - Vol. 5. - P. 13-27.

28 Morgan C., Novak I., Dale R.C., Guzzetta A., Badawi N. GAME (Goals - Activity - Motor Enrichment): Protocol of a single blind randomised controlled trial of motor training, parent education and environmental enrichment for infants at high risk of cerebral palsy // *BMC Neurology*. - 2014. - Vol. 14, №1. - P. 11-18.

29 Einspieler C., Freilinger M., Marschik P.B. Behavioural biomarkers of typical Rett syndrome: moving towards early identification // *Wiener Medizinische Wochenschrift*. - 2016. - Vol. 166, №11-12. - P. 333-337.

30 Hadders-Algra M. Evaluation of motor function in young infants by means of the assessment of general movements: A review // *Pediatric Physical Therapy*. - 2001. - Vol. 13, №1. - P. 27-36.

31 Brogna C., Romeo D.M., Cervesi C., Scrofani L., Romeo M.G., Mercuri E. et al. Prognostic value of the qualitative assessments of general movements in late-preterm infants // *Early Human Development*. - 2013. - Vol. 89, №12. - P. 1063-1066.

32 Spittle A.J., Walsh J., Olsen J.E., McInnes E., Eeles A.L., Brown N.C. et al. Neurobehaviour and neurological development in the first month after birth for infants born between 32-42 weeks' gestation // *Early Human Development*. - 2016. - №96. - P. 7-14.

33 Cuzzilla R., Olsen J.E., Eeles A.L., Rogerson S.R., Anderson P.J., Cowan F.M. et al. Relationships between early postnatal cranial ultrasonography linear measures and neurobehaviour at term-equivalent age in infants born <30 weeks' gestational age // *Early Human Development*. - 2022. - №1. - P. 164.

34 Kwong A.K.L., Doyle L.W., Olsen J.E., Eeles A.L., Lee K.J., Cheong J.L.Y. et al. Early motor repertoire and neurodevelopment at 2 years in infants born extremely preterm or extremely-low-birthweight // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2022. - Vol. 64, №7. - P. 855-862.

35 Olsen J.E., Brown N.C., Eeles A.L., Lee K.J., Anderson P.J., Cheong J.L.Y. et al. Trajectories of general movements from birth to term-equivalent age in infants born <30weeks' gestation // *Early Human Development*. - 2015. - Vol. 91, №12. - P. 683-688.

36 Olsen J.E., Cheong J.L.Y., Eeles A.L., FitzGerald T.L., Cameron K.L., Albeshar R.A. et al. Early general movements are associated with developmental outcomes at 4.5–5 years // *Early Human Development*. - 2020. - №1. - P. 148.

37 Salavati S., Bos A.F., Doyle L.W., Anderson P.J., Spittle A.J. Very preterm early motor repertoire and neurodevelopmental outcomes at 8 years // *Pediatrics*. - 2021. - Vol. 148, №3. - P. 16-18.

38 Marschik P.B., Kwong A.K.L., Silva N., Olsen J.E., Schulte-Rüther M., Bölte S. et al. Mobile Solutions for Clinical Surveillance and Evaluation in Infancy-General Movement Apps // *Journal of Clinical Medicine*. - 2023. - Vol. 12, №10. - P. 22-29.

- 39 McIntyre S., Morgan C., Walker K., Novak I. Cerebral palsy-Don't delay // *Developmental Disabilities Research Reviews*. - 2011. - Vol. 17, №2. - P. 114-129.
- 40 Kainer F., Prechtl H.F.R., Engele H., Einspieler C. Assessment of the quality of general movements in fetuses and infants of women with type-I diabetes mellitus // *Early Human Development*. - 1997. - Vol. 50, №1. - P. 13-25.
- 41 Einspieler C., Yang H., Bartl-Pokorny K.D., Chi X., Zang F.F., Marschik P.B. et al. Are sporadic fidgety movements as clinically relevant as is their absence? // *Early Human Development*. - 2015. - Vol. 91, №4. - P. 247-252.
- 42 Einspieler C., Peharz R., Marschik P.B. Fidgety movements—tiny in appearance, but huge in impact // *Jornal de Pediatria*. - 2016. - Vol. 92. - P. 64-70.
- 43 Spittle A.J., Olsen J., Kwong A., Doyle L.W., Marschik P.B., Einspieler C. et al. The Baby Moves prospective cohort study protocol: Using a smartphone application with the General Movements Assessment to predict neurodevelopmental outcomes at age 2 years for extremely preterm or extremely low birthweight infants // *BMJ Open*. - 2016. - Vol. 6, №10. - P. 8-14.
- 44 Sokołów M., Adde L., Klimont L., Pilarska E., Einspieler C. Early intervention and its short-term effect on the temporal organization of fidgety movements // *Early Human Development*. - 2020. - Vol. 151. - P. 2-38.
- 45 Soloveichick M., Marschik P.B., Gover A., Molad M., Kessel I., Einspieler C. Movement Imitation Therapy for Preterm Babies (MIT-PB): a Novel Approach to Improve the Neurodevelopmental Outcome of Infants at High-Risk for Cerebral Palsy // *Journal of Developmental and Physical Disabilities*. - 2020. - Vol. 32, №4. - P. 587-598.
- 46 Stanojevic M. Neonatal aspects: Is there continuity? Donald School // *Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. - 2012. - Vol. 6, №2. - P. 189-196.
- 47 Stanojevic M., Kurjak A. Continuity from fetal to neonatal behavior: Lessons learned and future challenges. Donald School // *Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. - 2011. - Vol. 5, №2. - P. 107-118.
- 48 Morgan C., Crowle C., Goyen T.A., Hardman C., Jackman M., Novak I. et al. Sensitivity and specificity of General Movements Assessment for diagnostic accuracy of detecting cerebral palsy early in an Australian context // *Journal of Paediatrics and Child Health*. - 2016. - Vol. 52, №1. - P. 54-59.
- 49 Morgan C., Romeo D.M., Chorna O., Novak I., Galea C., Del Secco S. et al. The pooled diagnostic accuracy of neuroimaging, general movements, and neurological examination for diagnosing cerebral palsy early in high-risk infants: A case control study // *Journal of Clinical Medicine*. - 2019. - Vol. 8, №11. - P. 13-26.
- 50 Bennema A.N., Schendelaar P., Seggers J., Haadsma M.L., Heineman M.J., Hadders-Algra M. Predictive value of general movements' quality in low-risk infants for minor neurological dysfunction and behavioural problems at preschool age // *Early Human Development*. - 2016. - Vol. 94. - P. 19-24.
- 51 Hadders-Algra M. Putative neural substrate of normal and abnormal general movements // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. - 2007. - Vol. 31, №8. - P. 1181-1190.

52 Zappella M., Einspieler C., Bartl-Pokorny K.D., Krieber M., Coleman M., Bölte S. et al. What do home videos tell us about early motor and socio-communicative behaviours in children with autistic features during the second year of life - An exploratory study // *Early Human Development*. - 2015. - Vol. 91, №10. - P. 569-575.

53 Zhang Q., Hu Y., Dong X., Tu W. Predictive value of electroencephalogram, event-related potential, and general movements quality assessment in neurodevelopmental outcome of high-risk infants // *Applied Neuropsychology*. - Child, 2022. - Vol. 11, №3. - P. 438-443.

54 Zlatanovic D., Čolović H., Živković V., Stanković A., Kostić M., Vučić J. et al. The importance of assessing general motor activity in premature infants for predicting neurological outcomes // *Folia Neuropathologica*. - 2022. - Vol. 60, №4. - P. 427-435.

55 Bosanquet M., Copeland L., Ware R., Boyd R. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2013. - Vol. 55, №5. - P. 418-426.

56 Bax M. The Choreiform Syndrome and other Work done by Heinz Prechtl // *Developmental Medicine & Child Neurology*. - 1961. - Vol. 3, №4. - P. 317-318.

57 Berge BSt. The Influence of the Placenta on Cerebral Injuries // *Developmental Medicine & Child Neurology*. - 1961. - Vol. 3, №4. - P. 323-331.

58 Bos A.F. Differential effects of brain lesions and systemic disease on the quality of general movements: a preliminary report // *Early Human Development*. - 1993. - Vol. 34, №1-2. - P. 39-45.

59 de Vries J.I.P., Visser G.H.A., Prechtl H.F.R. The emergence of fetal behaviour. I. Qualitative aspects // *Early Human Development*. - 1982. - Vol. 7, №4. - P. 301-322.

60 Schmidt W., Boos R., Gnirs J., Auer L., Schulze S. Fetal behavioural states and controlled sound stimulation // *Early Human Development*. - 1985. - Vol. 12, №2. - P. 145-153.

61 Cioni G., Prechtl H.F.R. Preterm and early postterm motor behaviour in low-risk premature infants // *Early Human Development*. - 1990. - Vol. 23, №3. - P. 159-191.

62 Motor behaviour of preterm infants. Continuity of neural functions from prenatal to postnatal life. - M., 1991. - P. 79-92.

63 Prechtl HFR. General movement assessment as a method of developmental neurology: New paradigms and their consequences: The 1999 Ronnie MacKeith Lecture // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2001. - Vol. 43, №12. - P. 836-842.

64 Prechtl H.F., Fargel J., Weinmann H., Bakker H. Postures, motility and respiration of low-risk pre-term infants // *Developmental Medicine & Child Neurology*. - 1979. - Vol. 21, №1. - P. 3-27.

65 Prechtl H.F. Continuity of neural functions from prenatal to postnatal life. - Cambridge University Press, 1984. - 102 p.

66 Prechtl H.F.R., Cioni G., Einspieler C., Bos A.F., Ferrari F. Role of vision on early motor development: Lessons from the blind // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2001. - Vol. 43, №3. - P. 198-201.

- 67 Burger M., Frieg A., Louw Q.A. General movements as a predictive tool of the neurological outcome in very low and extremely low birth weight infants - A South African perspective // *Early Human Development*. - 2011. - Vol. 87, №4. - P. 303-308.
- 68 De Vries N., Bos A. The motor repertoire of extremely low-birthweight infants at term in relation to their neurological outcome // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2011. - Vol. 53, №10. - P. 933-937.
- 69 Einspieler C., Marschik P.B., Bos A.F., Ferrari F., Cioni G., Prechtl H.F.R. Early markers for cerebral palsy: Insights from the assessment of general movements // *Future Neurology*. - 2012. - Vol. 7, №6. - P. 709-717.
- 70 Prechtl H.F.R. 3 Developmental neurology of the fetus // *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology*. - 1988. - Vol. 2, №1. - P. 21-36.
- 71 Prechtl H.F.R., Ferrari F., Cioni G. Predictive value of general movements in asphyxiated fullterm infants // *Early Human Development*. - 1993. - Vol. 35, №2. - P. 91-120.
- 72 Einspieler C., Kerr A.M., Prechtl H.F.R. Is the early development of girls with Rett disorder really normal? // *Pediatric Research*. - 2005. - Vol. 57, №5. - P. 696-700.
- 73 Wang J., Shen X., Yang H., Li Z., Liang S., Wu F. et al. Early markers of neurodevelopmental disorders based on general movements for very preterm infants: Study protocol for a multicentre prospective cohort study in a clinical setting in China // *BMJ Open*. - 2023. - Vol. 13, №5. - P. 16-24.
- 74 Zhong B., Tan K., Razak A., Sackett V., Machipisa C., Zhou L. et al. Early neurodevelopmental outcomes of extreme preterm infants exposed to paracetamol: a retrospective cohort study // *Pediatric Research*. - 2023. - №1. - P. 26-28.
- 75 Zhong B.L., Tan K.N., Razak A., Sackett V., Machipisa C., Zhou L.D. et al. Early neurodevelopmental outcomes of extreme preterm infants exposed to paracetamol: a retrospective cohort study // *Pediatric research*. - 2023. - №1. - P. 16-26.
- 76 Zhussupova Z., Ayaganov D., Tekebayeva L., Jaxybayeva A., Mamedbayli A., Tamadon A. et al. General movements assessment: A bibliometric analysis // *Early Human Development*. - 2024. - Vol. 188. - P. 105924.
- 77 Einspieler C., Marschik P.B., Milioti S., Nakajima Y., Bos A.F., Prechtl H.F.R. Are abnormal fidgety movements an early marker for complex minor neurological dysfunction at puberty? // *Early Human Development*. - 2007. - Vol. 83, №8. - P. 521-525.
- 78 Einspieler C., Utsch F., Brasil P., Panvequio Aizawa C.Y., Peyton C., Hydee Hasue R. et al. Association of Infants Exposed to Prenatal Zika Virus Infection With Their Clinical, Neurologic, and Developmental Status Evaluated via the General Movement Assessment Tool // *JAMA network open*. - 2019. - Vol. 2, №1. - P. 187235.
- 79 Craciunoiu O., Holsti L. A Systematic Review of the Predictive Validity of Neurobehavioral Assessments During the Preterm Period // *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics*. - 2017. - Vol. 37, №3. - P. 292-307.
- 80 Einspieler C., Marschik P.B., Prechtl H.F.R. Human motor behavior: Prenatal origin and early postnatal development // *Journal of Psychology*. - 2008. - Vol. 216, №3. - P. 147-153.

81 Zorzenon R.F.M., Takaara L.K., Linhares M.B.M. General spontaneous movements in preterm infants differentiated by post-conceptual ages // *Early Human Development*. - 2019. - Vol. 134. - P. 1-6.

82 Romeo D.M., Bompard S., Serrao F., Leo G., Cicala G., Velli C. et al. Early Neurological Assessment in Infants with Hypoxic Ischemic Encephalopathy Treated with Therapeutic Hypothermia // *J Clin Med*. - 2019. - Vol. 8, №8. - P. 13-27.

83 Tomantschger I., Herrero D., Einspieler C., Hamamura C., Voos M.C., Marschik P.B. The general movement assessment in non-European low- and middle-income countries // *Rev Saude Publica*. - 2018. - Vol. 52. - P. 6.

84 Crowle C., Fowlds A.L., Novak I., Badawi N. Use of the general movements assessment for the early detection of cerebral palsy in infants with congenital anomalies requiring surgery // *Journal of Clinical Medicine*. - 2019. - Vol. 8, №9. - P. 10-27.

85 Kepenek-Varol B., Tanriverdi M., Iscan A., Alemdaroglu-Gurbuz I. The acute effects of physiotherapy on general movement patterns in preterm infants: A single-blind study // *Early human development*. - 2019. - Vol. 131. - P. 15-20.

86 Apaydin U., Erol E., Yildiz A., Yildiz R., Acar S.S., Gucuyener K. et al. The use of neuroimaging, Prechtl's general movement assessment and the Hammersmith infant neurological examination in determining the prognosis in 2-year-old infants with hypoxic ischemic encephalopathy who were treated with hypothermia // *Early human development*. - 2021. - Vol. 163. - P. 13-27.

87 Glass H.C., Li Y., Gardner M., Barkovich A.J., Novak I., McCulloch C.E. et al. Early Identification of Cerebral Palsy Using Neonatal MRI and General Movements Assessment in a Cohort of High-Risk Term Neonates // *Pediatric Neurology*. - 2021. - Vol. 118. - P. 20-25.

88 Rosendo N., Vericat A. Assessment of general movements in preterm infants as a predictor of cerebral palsy // *Archivos Argentinos de Pediatría*. - 2023. - Vol. 121, №3. - P. 6-31.

89 Burger M., Louw Q.A. The predictive validity of general movements - A systematic review // *European Journal of Paediatric Neurology*. - 2009. - Vol. 13, №5. - P. 408-420.

90 Adde L., Rygg M., Lossius K., Øberg G.K., Støen R. General movement assessment: Predicting cerebral palsy in clinical practise // *Early Human Development*. - 2007. - Vol. 83, №1. - P. 13-18.

91 Adde L., Helbostad J.L., Jensenius A.R., Taraldsen G., Støen R. Using computer-based video analysis in the study of fidgety movements // *Early Human Development*. - 2009. - Vol. 85, №9. - P. 541-547.

92 Adde L., Helbostad J.L., Jensenius A.R., Taraldsen G., Grunewaldt K.H., Støen R. Early prediction of cerebral palsy by computer-based video analysis of general movements: A feasibility study // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2010. - Vol. 52, №8. - P. 773-778.

93 Adde L., Helbostad J., Jensenius A.R., Langaas M., Støen R. Identification of fidgety movements and prediction of CP by the use of computer-based video analysis is more accurate when based on two video recordings // *Physiotherapy Theory and Practice*. - 2013. - Vol. 29, №6. - P. 469-475.

94 Adde L., Thomas N., John H.B., Oommen S., Vågen R.T., Fjørtoft T. et al. Early motor repertoire in very low birth weight infants in India is associated with motor development at one year // *European Journal of Paediatric Neurology*. - 2016. - Vol. 20, №6. - P. 918-924.

95 Ferrari F., Gallo C., Pugliese M., Guidotti I., Gavioli S., Coccolini E. et al. Preterm birth and developmental problems in the preschool age. Part I: Minor motor problems // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. - 2012. - Vol. 25, №11. - P. 2154-2159.

96 Einspieler C., Marschik P.B., Bos A.F., Ferrari F., Cioni G. Heinz F. R. Prechtl, 1927-2014 crossing the borders // *Developmental Psychobiology*. - 2014. - Vol. 56, №7. - P. 1609-1611.

97 Prechtl H.F.R., Einspieler C. Is neurological assessment of the fetus possible? // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. - 1997. - Vol. 75, №1. - P. 81-84.

98 Bos A.F., Einspieler C., Prechtl H.F.R. Intrauterine growth retardation, general movements, and neurodevelopmental outcome: A review // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2001. - Vol. 43, №1. - P. 61-68.

99 Einspieler C., Sigafos J., Bartl-Pokorny K.D., Landa R., Marschik P.B., Bölte S. Highlighting the first 5 months of life: General movements in infants later diagnosed with autism spectrum disorder or Rett syndrome // *Research in Autism Spectrum Disorders*. - 2014. - Vol. 8, №3. - P. 286-291.

100 Romeo D.M.M., Guzzetta A., Scoto M., Cioni M., Patusi P., Mazzone D. et al. Early neurologic assessment in preterm-infants: Integration of traditional neurologic examination and observation of general movements // *European journal of paediatric neurology*. - 2008. - Vol. 12, №3. - P. 183-189.

101 Romeo D.M., Cioni M., Scoto M., Pizzardi A., Romeo M.G., Guzzetta A. Prognostic value of a scorable neurological examination from 3 to 12 months post-term age in very preterm infants: a longitudinal study // *Early human development*. -2009. - Vol. 85, №6. - P. 405-408.

102 Pizzardi A., Romeo D., Cioni M., Romeo M., Guzzetta A. Infant neurological examination from 3 to 12 months: predictive value of the single items // *Neuropediatrics*. - 2008. - Vol. 39, №6. - P. 344-346.

103 Sustersic B., Sustar K., Paro-Panjan D. General movements of preterm infants in relation to their motor competence between 5 and 6 years // *European Journal of Paediatric Neurology*. - 2012. - Vol. 16, №6. - P. 724-729.

104 Redd C.B., Karunanithi M., Boyd R.N., Barber L.A. Technology-assisted quantification of movement to predict infants at high risk of motor disability: A systematic review // *Research in Developmental Disabilities*. - 2021. - Vol. 118. - P. 15-28.

105 Fjørtoft T., Grunewaldt K.H., Løhaugen G.C.C., Mørkved S., Skranes J., Evensen K.A.I. Assessment of motor behaviour in high-risk-infants at 3months predicts motor and cognitive outcomes in 10years old children // *Early Human Development*. - 2013. - Vol. 89, №10. - P. 787-793.

106 Spittle A.J., Boyd R.N., Inder T.E., Doyle L.W. Predicting motor development in very preterm infants at 12 months' corrected age: The role of qualitative magnetic resonance imaging and general movements assessments // *Pediatrics*. - 2009. - Vol. 123, №2. - P. 512-517.

107 Spittle A.J., Doyle L.W., Anderson P.J., Inder T.E., Lee K.J., Boyd R.N. et al. Reduced cerebellar diameter in very preterm infants with abnormal general movements // *Early Human Development*. - 2010. - Vol. 86, №1. - P. 1-5.

108 Bruggink J.L.M., Einspieler C., Butcher P.R., Van Braeckel K.N.J.A., Precht H.F.R., Bos A.F. The Quality of the Early Motor Repertoire in Preterm Infants Predicts Minor Neurologic Dysfunction at School Age // *Journal of Pediatrics*. - 2008. - Vol. 153, №1. - P. 32-39.

109 Ricci E., Einspieler C., Craig A.K. Feasibility of Using the General Movements Assessment of Infants in the United States // *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics*. - 2018. - Vol. 38, №3. - P. 269-279.

110 Michael-Asalu A., Taylor G., Campbell H., Lelea L.L., Kirby R.S. Cerebral palsy: diagnosis, epidemiology, genetics, and clinical update // *Advances in pediatrics*. - 2019. - Vol. 66. - P. 189-208.

111 Haataja L. Early diagnosis of cerebral palsy // *Pediatric Medicine*. - 2020. - №3. - P. 16-29.

112 Savasan Z.A., Kim S.K., Oh K.J., Graham S.F. Advances in cerebral palsy biomarkers // *Advances in clinical chemistry*. - 2021. - Vol. 100. - P. 139-169.

113 Malhotra A. Early Detection and Early Intervention Strategies for Cerebral Palsy in Low and High Resource Settings. - MDPI, 2022. - 960 p.

114 Paul S., Nahar A., Bhagawati M., Kunwar A.J. A review on recent advances of cerebral palsy // *Oxidative medicine and cellular longevity*. - 2022. - №22. - P. 16-28.

115 Morgan C., Fetters L., Adde L., Badawi N., Bancale A., Boyd R.N. et al. Early intervention for children aged 0 to 2 years with or at high risk of cerebral palsy: international clinical practice guideline based on systematic reviews // *JAMA pediatrics*. - 2021. - Vol. 175, №8. - P. 846-858.

116 Novak I., Morgan C., Fahey M., Finch-Edmondson M., Galea C., Hines A. et al. State of the evidence traffic lights 2019: systematic review of interventions for preventing and treating children with cerebral palsy // *Current neurology and neuroscience reports*. - 2020. - Vol. 20. - P. 1-21.

117 Soloveichick M., Marschik P.B., Gover A., Molad M., Kessel I., Einspieler C. Movement Imitation Therapy for Preterm Babies (MIT-PB): a novel approach to improve the neurodevelopmental outcome of infants at high-risk for cerebral palsy // *Journal of developmental and physical disabilities*. - 2020. - Vol. 32. - P. 587-898.

118 Berens A.E., Nelson C.A. Neurobiology of fetal and infant development // *Handbook of infant mental health*. - 2019. - №1. - P. 41-62.

119 Borsani E., Della Vedova A.M., Rezzani R., Rodella L.F., Cristini C. Correlation between human nervous system development and acquisition of fetal skills: An overview // *Brain and development*. - 2019. - Vol. 41, №3. - P. 225-233.

- 120 Silver D.L., Rakic P., Grove E.A., Haydar T.F., Hensch T.K., Huttner W.B. et al. Evolution and ontogenetic development of cortical structures. - 2019. - 102 p.
- 121 Akhbari Ziegler S., Mitteregger E., Hadders-Algra M. Caregivers' experiences with the new family-centred paediatric physiotherapy programme COPCA: a qualitative study // *Child: care, health and development*. - 2020. - Vol. 46, №1. - P. 28-36.
- 122 Figueiredo P.R., Mancini M.C., Feitosa A.M., Teixeira C.M., Guerzoni V.P., Elvrum A.K.G. et al. Hand–arm bimanual intensive therapy and daily functioning of children with bilateral cerebral palsy: a randomized controlled trial // *Developmental Medicine & Child Neurology*. - 2020. - Vol. 62, №11. - P. 1274-1282.
- 123 Rizzi R., Menici V., Cioni M.L., Cecchi A., Barzacchi V., Beani E. et al. Concurrent and predictive validity of the infant motor profile in infants at risk of neurodevelopmental disorders // *BMC pediatrics*. - 2021. - Vol. 21. - P. 1-11.
- 124 Tedla J.S., Gular K., Reddy R.S., de Sá Ferreira A., Rodrigues E.C., Kakaraparthi V.N. et al. Effectiveness of constraint-induced movement therapy (CIMT) on balance and functional mobility in the stroke population: a systematic review and meta-analysis. - *Healthcare: MDPI*, 2022. - 105 p.
- 125 Goyen T.A., Morgan C., Crowle C., Hardman C., Day R., Novak I. et al. Sensitivity and specificity of general movements assessment for detecting cerebral palsy in an Australian context: 2-year outcomes // *Journal of Paediatrics and Child Health*. - 2020. - Vol. 56, №9. - P. 1414-1418.
- 126 Elliott C., Alexander C., Salt A., Spittle A.J., Boyd R.N., Badawi N. et al. Early Moves: A Protocol for A Population-Based Prospective Cohort Study to Establish General Movements As An Early Biomarker of Cognitive Impairment in Infants // *BMJ Open*. - 2021. - Vol. 11, №4. - P. 15-28.
- 127 King A.R., Al Imam M.H., McIntyre S., Morgan C., Khandaker G., Badawi N. et al. Early Diagnosis of Cerebral Palsy in Low-and Middle-Income Countries // *Brain Sciences*. - 2022. - Vol. 12, №5. - P. 16-29.
- 128 Статистики БН. Статистика рождаемости детей. - 2021.
- 129 Purcell E., Nguyen T., Smith M., Penny T., Paton M.C., Zhou L. et al. Factors influencing the efficacy of umbilical cord blood-derived cell therapy for perinatal brain injury // *Stem cells translational medicine*. - 2023. - Vol. 12, №3. - P. 125-139.
- 130 Saw C.L., Rakshashbuvankar A., Rao S., Bulsara M., Patole S. Current practice of therapeutic hypothermia for mild hypoxic ischemic encephalopathy // *Journal of child neurology*. - 2019. - Vol. 34, №7. - P. 402-409.
- 131 Tomantschger I., Herrero D., Einspieler C., Hamamura C., Voos M.C., Marschik P.B. The general movement assessment in non-European low- and middle-income countries. - *Revista de Saude Publica*, 2018. - 52 p.
- 132 Einspieler C., Prayer D., Marschik P.B. Fetal movements: the origin of human behaviour // *Developmental Medicine and Child Neurology*. - 2021. - Vol. 63, №10. - P. 1142-1148.
- 133 McCarty D., Cunningham C. Commentary on "The General Movements Motor Optimality Score in High-Risk Infants: A Systematic Scoping Review".

Pediatric physical therapy: the official publication of the Section on Pediatrics of the // American Physical Therapy Association. - 2023. - Vol. 35, №1. - P. 27.

134 Hadders-Algra M., Huisjes H., Touwen B. Perinatal risk factors and minor neurological dysfunction: significance for behaviour and school achievement at nine years // *Developmental Medicine & Child Neurology*. - 1988. - Vol. 30, №4. - P. 482-491.

135 Li C., Miao J., Xu Y., Hua Y., Ma Q., Zhou L. et al. Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis // *European journal of neurology*. - 2017. - Vol. 24, №8. - P. 1006-1015.

136 Tann C.J., Nakakeeto M., Willey B.A., Sewegaba M., Webb E.L., Oke I. et al. Perinatal risk factors for neonatal encephalopathy: an unmatched case-control study // *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. - 2018. - Vol. 103, №3. - P. 250-256.

137 Jöud A., Sehlstedt A., Källén K., Westbom L., Rylander L. Associations between antenatal and perinatal risk factors and cerebral palsy: a Swedish cohort study // *BMJ open*. - 2020. - Vol. 10, №8. - P. 38453.

138 Forthun I., Strandberg-Larsen K., Wilcox A.J., Moster D., Petersen T.G., Vik T. et al. Parental socioeconomic status and risk of cerebral palsy in the child: evidence from two Nordic population-based cohorts // *International journal of epidemiology*. - 2018. - Vol. 47, №4. - P. 1298-1306.

139 Jystad K.P., Strand K.M., Bjellmo S., Lydersen S., Klungsöyr K., Stoknes M. et al. Congenital anomalies and the severity of impairments for cerebral palsy // *Developmental Medicine & Child Neurology*. - 2017. - Vol. 59, №11. - P. 1174-1180.

140 Ferrari F., Bedetti L., Cavalleri F., Lucaccioni L., Bertonecelli N., Guidotti I. et al. Therapeutic hypothermia is associated with changes in prognostic value of general movements // *European Journal of Paediatric Neurology*. - 2023. - Vol. 42. - P. 53-59.

141 Pouppirt N.R., Martin V., Pagnotto-Hammitt L., Spittle A.J., Flibotte J., DeMauro S.B. The general movements assessment in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy // *Journal of child neurology*. - 2021. - Vol. 36, №8. - P. 601-609.

142 Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study // *Archives of neurology*. - 1976. - Vol. 33, №10. - P. 696-705.

143 Dekkers L., Janssen A., Steiner K., Maas-van Schaijk N., Akkermans R., de Swart B. et al. Individual longitudinal neurodevelopmental trajectories of children treated with hypothermia for perinatal asphyxia from 3 months to 5 years of age // *Research in Developmental Disabilities*. - 2020. - Vol. 102. - P. 103659.

144 Finder M., Boylan G.B., Twomey D., Ahearne C., Murray D.M., Hallberg B. Two-year neurodevelopmental outcomes after mild hypoxic ischemic encephalopathy in the era of therapeutic hypothermia // *JAMA pediatrics*. - 2020. - Vol. 174, №1. - P. 48-55.

145 van Iersel P.A., Bakker S.C., Jonker A.J., Hadders-Algra M. Quality of general movements in term infants with asphyxia // *Early human development*. - 2009. - Vol. 85, №1. - P. 7-12.

146 Oppenheim R.W. Ontogenic adaptations in neural and behavioural development toward a more ecological developmental psychobiology // Clinics in developmental medicine. - 1984. - №94. - P. 16-30.

147 Darsaklis V., Snider L.M., Majnemer A., Mazer B. Predictive validity of Prechtl's Method on the Qualitative Assessment of General Movements: A systematic review of the evidence // Developmental Medicine and Child Neurology. - 2011. - Vol. 53, №10. - P. 896-906.

148 Zahed-Cheikh M., Brévaut-Malaty V., Busuttil M., Monnier A.S., Roussel M., Gire C. Comparative analysis of perinatal and postnatal factors, and general movement in extremely preterm infants // Brain and Development. - 2011. - Vol. 33, №8. - P. 656-665.

149 Maeda T., Iwata H., Sekiguchi K., Takahashi M., Ihara K. The association between brain morphological development and the quality of general movements // Brain and Development. - 2019. - Vol. 41, №6. - P. 490-500.

150 Munhoz T.N., Santos I.S., Blumenberg C., Barcelos R.S., Bortolotto C.C., Matijasevich A. et al. Factors associated infant development in Brazilian children: baseline of the impact assessment of the Happy Child Program. - Cadernos de Saude Publica, 2022. - 133 p.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Оценка оптимальности общих движений (GMOS)

ОЦЕНКА ОПТИМАЛЬНОСТИ ОБЩИХ ДВИЖЕНИЙ В Недоношенном и Доношенном Возрасте: GMOS



ФИО: _____ Дата рождения: _____
 Дата записи: _____ Постменструальный возраст: _____
 Поведенческий Статус (Совпадение) Статус 2 (Активированный Сон)
 Статус 4 (Активное Бодрствование)

Категориальная Оценка	<input type="checkbox"/> Нормальное	Последо- ватель- ность	<input type="checkbox"/> 2 переменное
	<input type="checkbox"/> Бедный Репертуар		<input type="checkbox"/> 1 монотонный и/или прерывистый
<input type="checkbox"/> Гипокинетический	<input type="checkbox"/> Судорожно-Синхронизированный		<input type="checkbox"/> 0 синхронизированный
	<input type="checkbox"/> Хаотический		<input type="checkbox"/> 0 дезорганизованный

Детальный подсчет очков

	Шея	Туловище
	<input type="checkbox"/> 2 переменное вовлечена в последовательность	<input type="checkbox"/> 2 плавные и элегантные повороты
	<input type="checkbox"/> 1 движется изолированно	<input type="checkbox"/> 1 повторяющиеся или мало ротаций
	<input type="checkbox"/> 0 вообще не движется	<input type="checkbox"/> 0 почти нет ротаций или поворот всем блоком
	Верхние Конечности	Нижние Конечности
Амплитуда	<input type="checkbox"/> 2 переменная	<input type="checkbox"/> 2 переменная
	<input type="checkbox"/> 1 монотонная	<input type="checkbox"/> 1 монотонная
	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда малая	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда малая
	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда большая	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда большая
Скорость	<input type="checkbox"/> 2 переменная	<input type="checkbox"/> 2 переменная
	<input type="checkbox"/> 1 монотонная	<input type="checkbox"/> 1 монотонная
	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда медленная	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда медленная
	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда быстрая	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда быстрая
Пространственный диапазон	<input type="checkbox"/> 2 используется все пространство	<input type="checkbox"/> 2 используется все пространство
	<input type="checkbox"/> 1 ограниченное пространство	<input type="checkbox"/> 1 ограниченное пространство
	<input type="checkbox"/> 0 только в одной плоскости	<input type="checkbox"/> 0 только в одной плоскости, например, поднял и опустил
Проксимальные вращательные компоненты	<input type="checkbox"/> 2 имеется, плавно и элегантно	<input type="checkbox"/> 2 имеется, плавно и элегантно
	<input type="checkbox"/> 1 монотонное	<input type="checkbox"/> 1 монотонное
	<input type="checkbox"/> 0 почти нет вращений (ротаций)	<input type="checkbox"/> 0 почти нет вращений (ротаций)
Дистальные вращательные компоненты	<input type="checkbox"/> 2 имеется, плавно и элегантно	<input type="checkbox"/> 2 имеется, плавно и элегантно
	<input type="checkbox"/> 1 монотонное	<input type="checkbox"/> 1 монотонное
	<input type="checkbox"/> 0 почти нет вращений (ротаций)	<input type="checkbox"/> 0 почти нет вращений (ротаций)
Начало движения	<input type="checkbox"/> 2 плавно и изменчиво	<input type="checkbox"/> 2 плавно и изменчиво
	<input type="checkbox"/> 1 минимальная изменчивость	<input type="checkbox"/> 1 минимальная изменчивость
	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда резко	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда резко
Окончание движения	<input type="checkbox"/> 2 плавно и изменчиво	<input type="checkbox"/> 2 плавно и изменчиво
	<input type="checkbox"/> 1 минимальная изменчивость	<input type="checkbox"/> 1 минимальная изменчивость
	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда внезапное прекращение	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда внезапное прекращение
Напряженность (скованность) движений	<input type="checkbox"/> 2 отсутствуют, движения плавные	<input type="checkbox"/> 2 отсутствуют, движения плавные
	<input type="checkbox"/> 1 иногда присутствует	<input type="checkbox"/> 1 иногда присутствует
	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда присутствует	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда присутствует
Тремор	<input type="checkbox"/> 2 отсутствуют, движения плавные	<input type="checkbox"/> 2 отсутствуют, движения плавные
	<input type="checkbox"/> 1 иногда присутствует	<input type="checkbox"/> 1 иногда присутствует
	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда присутствует	<input type="checkbox"/> 0 почти всегда присутствует

Общая оценка оптимальности движения (макс 42)

Верхние конечности (макс. 18)

Шея и туловище (макс. 4)

Нижние конечности (макс.18)

Частота (макс.2)

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Оценка оптимальности двигательного развития (MOS)

Шкала Моторной Оптимальности для Младенцев в возрасте от 3 до 5 месяцев – Пересмотренная

Christa Einspieler and Arie Bos for the GM Trust 2000, 2019
Einspieler et al., submitted to J Clin Med 2019



ФИО: _____ Дата рождения: _____
 Родился в сроке (нед): _____ Вес при рождении: _____
 Дата записи: _____ Постменструальный / послеродовой возраст: _____

Фиджети-движения (N – нормальные; A – атипичные):

N – Фиджети Движения A – патологические усилены A – отсутствуют
 N A – единичные (возраст-специфические)

Паттерны Движения (N – нормальный; A – атипичный):

N A – Взмахи N A – Качательные N A – Пинки N A – Вспышки Возбуждения N A – Улыбка N A – Движения рта A – Движения языка N A – Повороты головы из стороны в сторону	N A – Контакт Рука-ко-Рту N A – Контакт Рука-к-Руке N A – Перебирания пальцами N – Достижение руки N A – Контакт Стопа-к-Стопе N A – Подъем ног N – Контакт Рука-Пальцы Ног A – Сегментарные Движения Пальцев и Запястья	<input type="checkbox"/> нормальный <input type="checkbox"/> атипичный N A – Выгибания дугой N A – Перекатывание в сторону N A – Визуальное Исследование N – Внимание к руке N A – Сгибание Головы Кпереди A – Циркулярные Движения Рук A – Почти Отсутствуют Движения в Ногах A – _____
---	---	--

Постуральные Паттерны (N – нормальный; A – атипичный):

N A – Голова Центрирована N A – Симметрия Тела N A – АШТР A – Плоская осанка	N A – Вариабельность Положения Пальцев Рук A – Преимущественно Сжатые Кулаки A – Синхронизированное Открытие и Закрытие Пальцев A – Разведение Пальцев A – Асимметрия Позы Пальцев	<input type="checkbox"/> нормальный <input type="checkbox"/> атипичный A – Гиперэкстензия Шеи A – Гиперэкстензия Туловища A – Вытянутые Руки A – Вытянутые Ноги A – _____
---	--	--

Характер Движений (N – нормальный; A – атипичный):

N – Плавные и Гладкие A – Монотонная A – Резкие, толчками	A – Жесткие, напряженные A – Треморозные A – Судорожно-синхронизированные	A – Преобладающе медленные A – Преобладающе быстрые A – _____
---	---	---

Лист Моторной Оптимальности:

I. Фиджети Движения	+ ++, * **	Нормальные	<input type="checkbox"/>	12
		Патологические усиленные	<input type="checkbox"/>	4
	±	Отсутствует / Единичные	<input type="checkbox"/>	1
II. Наблюдаемые Паттерны Движения		N > A	<input type="checkbox"/>	4
		N = A	<input type="checkbox"/>	2
		N < A	<input type="checkbox"/>	1
III. Репертуар движений, соответствующий возрасту		Присутствуют	<input type="checkbox"/>	4
		Снижены	<input type="checkbox"/>	2
		Отсутствуют	<input type="checkbox"/>	1
IV. Наблюдаемые постуральные паттерны		N > A	<input type="checkbox"/>	4
		N = A	<input type="checkbox"/>	2
		N < A	<input type="checkbox"/>	1
V. Характер Движений		Плавные и Гладкие	<input type="checkbox"/>	4
		Патологические, но не СС	<input type="checkbox"/>	2
		Судорожно-синхронизированные (СС)	<input type="checkbox"/>	1

Шкала Моторной Оптимальности (ШМО):

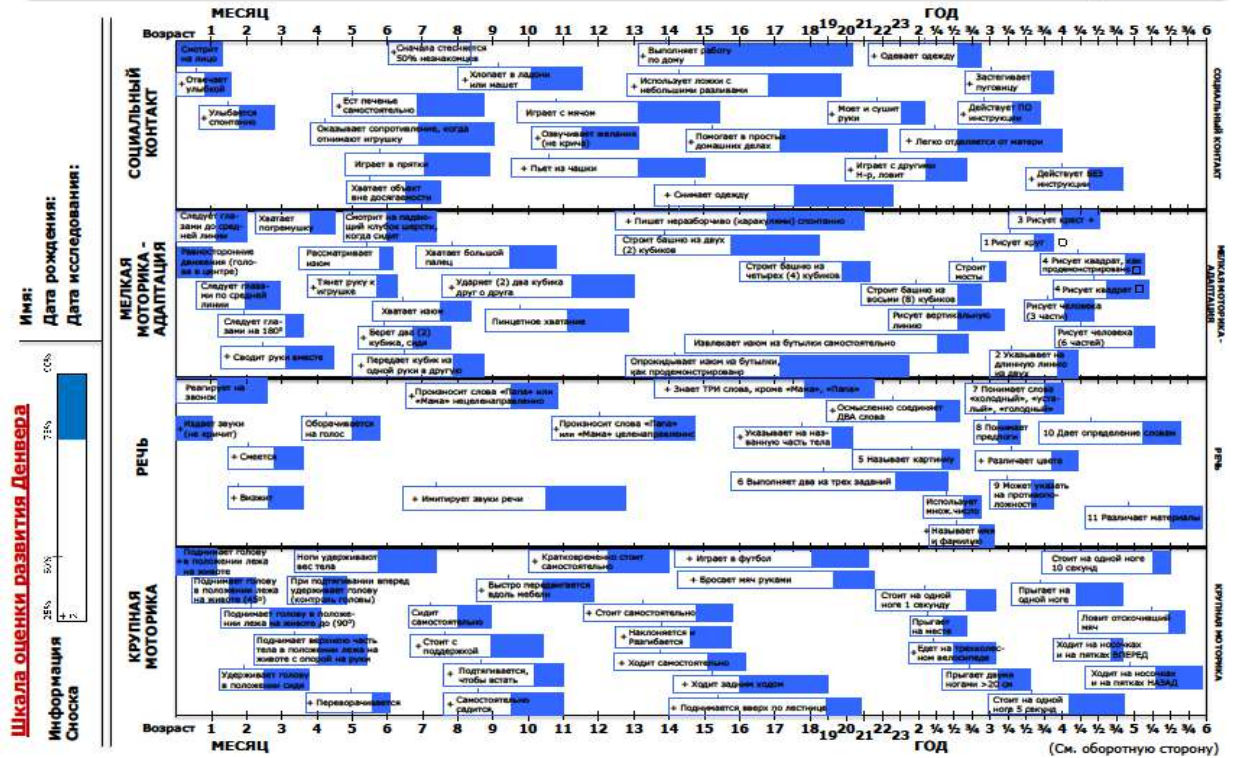
от 28 до 5 баллов

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Шкала Денвера

Следуйте инструкциям теста. В том случае если сомневаетесь, пожалуйста, повторите снова

Приложение 5



ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Сертификаты обучений, акты внедрений и авторские свидетельства



CERTIFICATE

This is to certify that

Zhussupova Zhanna
Neonatologist

has successfully completed the Basic Training Course on the
Pechtl General Movement Assessment.

In the final test the holder obtained an excellent score on correct judgement and proved to be acquainted with the fundamental principles of the Pechtl General Movement Assessment.

This certificate entitles the holder to participate in the future Advanced Courses held under the auspices of the GM Trust, preferably within two years after date of issue.

Istanbul, (Turkey), August 27 to 30, 2021
(Venue and Date of the Course)

Professor Giovanni Cioni MD, PhD
President of the
GM Trust Tutors' Association

Professor Christa Einspieler, PhD
Secretary of the GM Trust

www.general-movements-trust.info

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



**СВИДЕТЕЛЬСТВО
О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ**

№ 21011 от «19» октября 2021 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ав):

**ЖУСУПОВА ЖАННА ТУЛЕГЕНОВНА, Аяганов Диммухамед Нурмырзович, Джаксыбаева Алтыннан,
Хайруллаевна, Текебаева Латипа Айжановна**

Вид объекта авторского права: **производное произведение**

Название объекта: **НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ ХАММЕРСМИТ (у 08.02.19)**

Дата создания объекта: **08.02.2019**



Круглая печать создается по <http://www.kazpatent.kz/ru/sobitnyy-akt>
"Авторлық құқық" бөлімінде <https://copyright.kazpatent.kz>
Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz)
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Оспанов Е.К.



CERTIFICATE

This is to certify that

Dr. Zhanna Zhussupova

has successfully completed the Advanced Training Course B on the Pechtl General Movement Assessment, including specific training in optimality scoring for both the writhing and fidgety movements' periods (GMOS-R and MOS-R).

In the final test the holder obtained the maximum score on correct judgement and is entitled to use the Pechtl General Movement Assessment and MOS/GMOS in research and clinical practice according to the criteria established by the GM Trust.

This certificate does not qualify the holder to give training courses on this method. Besides additional study requirements, the first step toward obtaining a training license is by attending several courses and passing them with excellent scores on judgement.

Almaty, (Kazakhstan) February 22 to 25, 2023
(Venue and Date of the Course)

Professor Giovanni Cioni MD, PhD
President of the
GM Trust Tutors' Association

Professor Christa Einspieler, PhD
Secretary of the GM Trust

www.general-movements-trust.info



CERTIFICATE

This is to certify that

Zhanna Zhussupova

has successfully completed the Advanced Training Course B on the Pechtl General Movement Assessment, including specific training in optimality scoring for both the writhing and fidgety movements' periods (GMOS-R and MOS-R).

In the final test the holder obtained the maximum score on correct judgement and is entitled to use the Pechtl General Movement Assessment and MOS/GMOS in research and clinical practice according to the criteria established by the GM Trust.

This certificate does not qualify the holder to give training courses on this method. Besides additional study requirements, the first step toward obtaining a training license is by attending several courses and passing them with excellent scores on judgement.

Istanbul, (Turkey) June 24 to 27, 2023
(Venue and Date of the Course)

Professor Giovanni Cioni MD, PhD
President of the
GM Trust Tutors' Association

Professor Christa Einspieler, PhD
Secretary of the GM Trust

www.general-movements-trust.info

СОГЛАСОВАНО
Руководитель Актобского
Областного управления
Здравоохранения
_____ Р.К. Исаев
_____ 2022 г.



СОГЛАСОВАНО
Проректор по стратегическому развитию,
науке и международному сотрудничеству,
член Правления ЗКМУ имени Марата Оспанова
_____ С.С. Саларбаев
_____ 05 01 2022 г.



АКТ № 203
внедрения научно-исследовательской работы
ГКП «Центр Охраны Материнства и Детства» на ПХВ

Наименование предложения: Использование шкалы «Оценки генерализованных движений» Проведение данного диагностического метода, основанного на изучении различных движений младенца по видеозаписям, имеет высокую достоверность, применяется для прогнозирования двигательных дисфункций, особенно церебрального паралича.

● **Работа включена в научно-исследовательскую работу ЗКМУ им. М.Оспанова**

Форма внедрения: подготовка на рабочем месте,

Ответственный за внедрение и исполнитель: Жусупова Ж.Т., Ахтанов Д.Н.

Эффективность внедрения: Лечебно-диагностическая.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение. Имеет возможность распознавать ранние маркеры неврологических нарушений и направлять младенцев, нуждающихся в неврологических обследованиях.

Срок внедрения: IX-XII.2021 года

Председатель комиссии: главный врач _____

Члены (ответственные за внедрение): Зам. по лечебной части _____ Досмалымбетов С.П.
Зав. отделением неврологии _____ Джумашева Б.И.

● **Исполнители:** доцент, невролог Областного Перинатального центра
Жусупова Ж.Т. _____

PhD, руководитель кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии
Ахтанов Д.Н. _____

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебно-воспитательной работе
ЗКМУ им. Марата Оспанова
Алкенцова Н.А. Алкенцова
« 28 » 03 2024 г.



АКТ
внедрения по учебно-методической работе

№ 19 « 28 » 03 20 24 г.

Основание: на основании выписки из кафедрального совещания кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии, протокол № 8 от 20.03.2024 г. о рекомендации внедрения в учебный процесс обучения по использованию GMA в ранней диагностике церебрального паралича для студентов 5 курса факультета «Общая медицина».

Место проведения: ЗКМУ имени Марата Оспанова, кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии.

Наименование нововведения: внедрение в учебный процесс обучения по использованию GMA в ранней диагностике церебрального паралича.

Содержание внедрения: метод по использованию GMA в ранней диагностике церебрального паралича помогает определить двигательные нарушения в раннем возрасте, а именно до 6-ти месяцев жизни. Данный метод представляет оценку общего движения, производимого младенцем во время активного бодрствования. Характер патологических движений позволяет судить о структурных изменениях мозга, информативность которого превышает методы нейровизуализации.

Работа выполнена: по завершению диссертационной работы на тему: «Прогностическая ценность оценки генерализованных движений в диагностике неврологических заболеваний у детей».

Исполнитель: ассистент кафедры Жусупова Ж.Т., руководитель кафедры, PhD Аяганов Д.Н.

Образовательная программа: 5B130100 – Общая медицина

Дисциплина: Неврология

Сроки внедрения: январь 2024 г. – апрель 2024 г.

Эффективность внедрения: обучение по методу использования GMA в ранней диагностике церебрального паралича поможет определить церебральный паралич в раннем возрасте. Полученный новый навык по оценке движений позволит обучающимся развивать клинические навыки, иметь возможность оценивать и реабилитировать с последующим наблюдением в своей дальнейшей клинической практике.

Предложения, замечания, осуществляющего внедрение: рекомендовано включить элементы обучения по методу «Использование GMA в ранней диагностике церебрального паралича» в дисциплину «Неврология».

Руководитель кафедры: PhD

 Аяганов Д.Н.

Исполнитель: ассистент

 Жусупова Ж.Т.

СОГЛАСОВАНО

Руководитель ДАР, PhD

 Алкенцова Н.У.