

**"МАРАТ ОСПАНОВА АТЫНДАҒЫ БАТЫС ҚАЗАҚСТАН
МЕДИЦИНАЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ"
КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМ**

**PhD Докторлық диссертация
АННОТАЦИЯСЫ**

**Тақырыбы: «Перинаталдық патологиясы бар балалардағы церебральды сал
ауруын ерте диагностикалауда жалпыланған қозғалыстарды бағалаудың
болжамдық мәні және оның ауырлығына қозғалыс имитациясы
терапиясының әсері»**

Оқу бағдарламасы 8D10102 «Медицина»
ТАӘ: Жусупова Ж.Т.
Жүргізілу уақыты: 2020-2023жж.

Ғылыми консультанттар:
PhD, асс. профессор Аяганов Д.Н.
PhD, асс. профессор Жармаханова Г.М.
Шет мемлекеттегі консультант:
MD, prof. Mammadbayli A.K.
Azerbaijan
medical university

Ақтөбе, 2026

АННОТАЦИЯ

Жусупова Ж.Т. 8D10102 "Медицина" мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған «Перинаталдық патологиясы бар балаларда церебралды сал ауруын ерте диагностикалауда жалпы қозғалыстарды бағалаудың болжамдық мәні және қозғалыстар еліктеу терапиясының оның ауырлық дәрежесіне әсері» тақырыбында.

Ғылыми жетекшісі: PhD, асс. проф., Аяганов Д.Н., PhD, асс. проф., Жармаханова Г.М.

Шетелдік кеңесші: MD, prof. Mammadbayli A.K., Azerbaijan medical university

Зерттеудің өзектілігі: Қазақстан Республикасының Еңбек және халықты әлеуметтік қорғау министрлігінің 2021 жылғы ресми деректеріне сәйкес, елімізде 83 462 мүмкіндігі шектеулі бала тіркелген. Олардың ішінде жүйке жүйесінің аурулары үшінші орынды иеленеді (Қазақстан Республикасы Үкіметінің қаулысы, 2022 ж.).

Неврологиялық бұзылыстар мен мүгедектік қоғамның әлеуметтік және экономикалық әлеуетінің толық жүзеге асуына айтарлықтай әсер етеді.

Бұл жағдайдың қалыптасуына ықпал ететін маңызды факторлардың бірі – медицинаның даму деңгейінің жоғарылауы. Қазіргі заманғы медицина перинаталдық кезеңдегі қолайсыз жағдайлардан кейінгі, нейроинфекциялары бар, жүйке жүйесінің ауыр жарақаттарын алған және туа біткен даму ақаулары бар жаңа туған нәрестелердің өмірін сақтап қалуға мүмкіндік береді (“Neonatal mortality 2023”, 2023 ж.).

Мүгедектікке жиі әкелетін неврологиялық аурулардың бірі – церебралды сал ауруы (ЦСА). Бұрын ЦСА әдетте 12–24 ай аралығында анықталатын болса, қазіргі уақытта оны өмірдің алғашқы жарты жылдығында анықтауға болады. Бес айлық жасқа дейін қауіп-қатерді анықтауда ең сезімтал болжамдық құралдар – бас миының неонаталдық магниттік-резонанстық томографиясы (МРТ) (сезімталдығы 86–89%) және Прехтль әдісі бойынша өмірінің 2 және 5-айларының соңында жүргізілетін жалпы қозғалыстарды генерализацияланған бағалау (General Movement Assessment, GMA) болып табылады, оның сезімталдығы 98% құрайды. Церебралды сал ауруын ерте диагностикалау және ерте араласу моторлық және когнитивтік икемділікті оңтайландыруда, сондай-ақ екіншілік асқынулардың алдын алуда маңызды рөл атқарады (Novak et al., 2024). Елімізде дәстүрлі түрде қолданылып келе жатқан диагностикалық шаралар өмірдің осы кезеңі үшін жеткілікті сезімталдыққа ие емес, бұл өз кезегінде ерте диагностика әдістерін зерттеу және оларды тәжірибелік қызметке енгізу қажеттілігін айқындайды.

Қозғалыс функцияларының нашарлау қаупі бар нәрестелерді

анықтау — күрделі әрі маңызды ғылыми міндеттердің бірі болып табылады. Ми құрылымындағы өзгерістер мен ықтимал моторлық жетіспеушіліктер арасындағы нақты байланыстар әлі де толық зерттелмеген (Einspieler et al., 2019; Crowle, Jackman, and Morgan, 2023; Kniaziew-Gomoluch et al., 2023; Mohanty et al., 2023).

Зерттеулер көрсеткендей, мидың ақ және сұр затының ұсақ зақымданулары әртүрлі моторлық және моторлық емес бұзылыстармен байланысты болуы мүмкін. Мұндай бұзылыстарды анықтау үшін әдетте инвазивті және қымбат болып келетін озық нейровизуализация әдістері қолданылады (Shepherd et al., 2018; Einspieler et al., 2019).

Сондықтан жас жүйке жүйесінің тұтастығын функционалды тұрғыдан бағалау балалар неврологиясындағы өзекті мәселе болып табылады. Орталық жүйке жүйесінің зақымдануын анықтаудың сенімді және сезімтал, сонымен қатар инвазивті араласуды қажет етпейтін әдістердің бірі — GMA (General Movement Assessment) болып табылады (Michael-Asalu et al., 2019).

Жалпы қозғалыстар — бұл нәрестелерде туылғаннан кейінгі алғашқы бес ай ішінде байқалатын өздігінен пайда болатын, бүкіл денені қамтитын қозғалыстар. Бұл қозғалыстар бірізділігімен, жылдамдығымен және амплитудасымен ерекшеленеді.

Жалпы қозғалыстарды зерттеуге негізделген GMA (General Movements Assessment) диагностикалық әдісі жоғары дәлдігімен ерекшеленгенімен (Einspieler және Prechtl, 2005), оны қолдану сирек кездеседі, себебі бағалауды арнайы даярланған маман жүргізеді. Ұрық пен жаңа туған нәрестенің жүйке жүйесі көптеген қозғалыс үлгілерін (паттерндерін) тудырады, олардың ішіндегі ең маңыздылары – жалпы қозғалыстар. Бұл қозғалыстар мойын, қол, дене және аяқ бұлшықеттерінің әртүрлі реттегі, айнымалы тізбектегі қозғалыстарын қамтиды (Einspieler және Prechtl, 2005), және олар әртүрлі жас кезеңдерінде ерекшеленеді (Einspieler және Prechtl, 2005; Hadders-Algra, 2007; Spittle, Doyle және Boyd, 2008). Жалпы қозғалыстарды жүйке жүйесінің орталық паттерн генераторлары тудырады, олар ми құрылымының перинаталдық кезеңдегі қолайсыз әсерлерге ең сезімтал аймақтарында орналасқан (Araudın et al., 2021; Prechtl et al., 1997; Soleimani et al., 2015).

Бұл әдіс көбіне қозғалыс дисфункцияларын, әсіресе церебралды сал ауруын (ЦСА) болжау мақсатында қолданылады, бұл туралы көптеген зерттеулерде баяндалған (Einspieler et al., 2019; Tsuji et al., 2020; Caesar et al., 2021). Сонымен қатар, қозғалыс үлгілерінің вариабельдігін тереңірек зерттеу ЦСА-ға қатысы жоқ басқа нейромоторлық бұзылыстарды және ментальдық бұзылыстарды болжау үшін де маңызды болып табылады.

GMA (General Movements Assessment) әдісі – жылдам, инвазивті емес, баланың табиғи жағдайына кедергі келтірмейтін және экономикалық тұрғыдан тиімді әдіс болып табылады. Бұл әдістің сенімділігі мен валидтілігі жоғары, ол кейінгі жаста байқалатын церебралды сал ауруы мен басқа да неврологиялық даму бұзылыстарын ерте болжауға мүмкіндік

береді.

Зерттеулер нәтижесі көрсеткендей, ерте араласу неврологиялық бұзылыстары бар нәрестелердің функционалдық мүмкіндіктерін жақсартып, кейінгі асқынулардың жиілігі мен ауырлығын төмендетеді, сонымен қатар экономикалық тұрғыдан тиімді тәсіл болып саналады (Hadders-Algra, 2014; Morgan et al., 2014; Einspieler, Freilinger және Marschik, 2016; Novak et al., 2017; Shepherd et al., 2018).

Қазіргі таңда Қазақстан Республикасында ерте анықтау және ерте араласу бағдарламалары толық қалыптаспаған. Сол себепті неврологиялық бұзылыстардың ерте маркерлерін тану және осындай тексеруді қажет ететін нәрестелерді уақтылы анықтау аса өзекті мәселе болып отыр. Осы жағдай жалпы қозғалыстардың (GMA) вариабельдігін терең әрі жан-жақты зерттеу қажеттілігін айқындайды.

Қолымыздағы ғылыми әдебиеттерде перинаталдық кезеңге тән әртүрлі нозологиялық жағдайларда туылғаннан бастап 5 айлық жасқа дейінгі аралықта жалпы қозғалыстардың вариабельдігін бағалауға арналған зерттеулердің жеткіліксіз екендігі байқалады. Осы айтылғандардың негізінде зерттеудің мақсаты мен міндеттері айқындалды.

Зерттеудің мақсаты: Перинатальды патологиясы бар балалардағы церебральды сал ауруын ерте диагностикалауда жалпы қозғалыстардың қалыптасуының болжамдық мәнін анықтау және қозғалыстарды имитациялау терапиясының оның ауырлық дәрежесіне әсерін зерттеу.

Зерттеудің міндеттері:

1. Перинатальды патологиясы бар балалардағы жалпы қозғалыстардың қалыптасу ерекшеліктерін зерттеу.
2. Церебральды сал ауруының ерте предикторларын бөліп көрсете отырып, жалпы қозғалыстардың болжамдық мәндерін анықтау.
3. Қозғалыстарды имитациялау терапиясының церебральды сал ауруының ауырлық дәрежесіне әсерін бағалау және оны жүргізу мерзімдерін негіздеу.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

1. Перинатальды патологияға байланысты балалардағы жалпы қозғалыстардың қалыптасуы зерттелді;
2. Біздің іріктемеде алғаш рет мерзімінде және мерзімінен бұрын туған балалар үшін GMOS-R шкаласы бойынша эталондық мәндерден ерекшеленетін процентильді шекті мәндер анықталды, олардың негізінде неонатальды кезеңде церебральды сал ауруының қалыптасуы бойынша қауіп тобы бөлінді;
3. Церебральды сал ауруы бар балалардағы жалпы қозғалыстарды бағалаудың болжамдық мәндері анықталды және ерте предикторлар бөлінді;
4. Қозғалыстарды имитациялау терапиясын ерте бастау ұзақ мерзімді нәтижеде ЦП ауырлығына оң әсер етті.

Зерттеудің теориялық және практикалық маңызы:

Балалардағы жалпы қозғалыстардың болжамдық мәні церебральды сал ауруын ерте диагностикалау үшін де, ерте араласу үшін де клиникалық маңызға ие.

Диссертациялық жұмыстың нәтижелері Марат Оспанов атындағы БҚМУ «КЕАҚ» неврология кафедрасының психиатрия және наркологиya курсымен оқу үдерісіне, сондай-ақ практикалық денсаулық сақтау саласына енгізілген.

Қорғауға шығарылатын тұжырымдар:

1. Қалыпты Writhing қозғалыстары мерзімінде туған балалардың перинатальды патологияларында жиі кездесті, ал Poor Repertoire патологиялық қозғалыстары церебральды сал ауруының спецификалық емес маркері болып, барлық зерттелген нозологиялық топтарда бірдей жиілікте кездесті. Патологиялық қозғалыстардың қалыпты Fidgety қозғалыстарына ауысуының болмауы қолайсыз белгі болып, мерзімінде туған балалардың 13,8% және мерзімінен бұрын туған балалардың 10,6% жағдайда, негізінен ОЖЖ ауыр зақымдануында (III дәрежелі ГИЭ, неонатальды сепсис, тыныс алу бұзылыстары синдромы) байқалды.
2. Жалпы қозғалыстарды бағалаудың болжамдық күшінің жоғары сезімталдығы мерзімінде және мерзімінен бұрын туған балаларда ерте мерзімде (ПМВ 42 апта), ал спецификалығы – кеш мерзімде (ПМВ 52 апта) анықталды. GMOS-R және MOS әдістерін салыстырғанда, соңғысының басымдығы (~100%) байқалады, оның барысында мерзімінде және мерзімінен бұрын туған балаларда олардың балдары бойынша предикторлық мәндер анықталды.
3. Қозғалыстарды имитациялау терапиясының церебральды сал ауруының ауырлығына әсерін бағалау кезінде 52 аптада терапия алған балалар тобында GMFCS&ER бойынша ауыр дәрежелі балалардың 42 аптамен салыстырғанда белгілі бір басымдығы анықталды, мерзімінде және мерзімінен бұрын туған балаларда, ал оны ерте қолданғанда HINE бойынша жоғары балдар байқалды. GMFCS&ER бойынша ЦП ауырлық деңгейлері мерзімінде туған балаларда терапияны жүргізу мерзімдеріне онша тәуелді болмады, алайда мерзімінен бұрын туған балаларда кеш терапия жоғары (жаман) көрсеткіштермен тығыз байланысты болды.

Жұмысты апробациялау.

Жүргізілген зерттеу нәтижелері мыналарда баяндалды:

1. 2021 жылғы 24-25 наурызда Өзбекстанның Ташкент қаласында өткен «Жас неврологтар мектебінің» 11 жылдығына арналған халықаралық конференцияда баяндамамен: Жалпы қозғалыстарды бағалау.
2. 2021 жылғы 6-8 сәуірде Алматы, Қазақстан қаласында өткен студенттер мен жас ғалымдардың «ФАРАБИ ӘЛЕМІ» атты халықаралық ғылыми конференциясында баяндамамен: Балалардағы церебральды сал ауруын диагностикалауда жалпы қозғалыстарды бағалау.
3. 2022 жылғы 27 сәуірде Ақтөбе, Қазақстан қаласында өткен LXI жас ғалымдардың «ҒЫЛЫМ: КЕШЕ, БҮГІН, ЕРТЕҢ» атты халықаралық

конференциясында баяндамамен: Балалардағы жалпы қозғалыстарды бағалау және Хаммерсмит бойынша неврологиялық тексеру.

4. 2022 жылғы 3-7 қазанда Түркияның Анталья қаласында өткен 17-ші Халықаралық балалар неврологиясы конгресі. Неврологиялық бұзылыстары бар балалардағы Хаммерсмит неврологиялық тексеруінің және жалпы қозғалыстарды бағалаудың болжамдық мәні.

5. EPNS қолдауымен 2024 жылғы 19-20 желтоқсанда Баку қаласында өткен фетальды неонатальды неврология медицинасына дейінгі саяхат курсы. ГИЭ-ден кейінгі нәрестелердегі жүйке жүйесінің тұтастығын бағалау үшін жалпы қозғалыстарды бағалаудың тиімділігі.

6. 2025 жылғы 4-7 маусымда Жапонияның Тоттори қаласында өткен Жапония балалар неврологиясы қоғамының 67-ші жылдық жиналысы. Қазақстандағы педиатриялық неврологиядағы жетістіктер: неврологиялық бұзылулардың ерте диагностикасы.

7. 2025 жылғы 4-7 маусымда Жапонияның Тоттори қаласында өткен Жапония балалар неврологиясы қоғамының 67-ші жылдық жиналысы. Гипоксиялы-ишемиялық энцефалопатиядан кейінгі балалардағы жүйке жүйесінің тұтастығын бағалау үшін жалпы қозғалыстарды бағалаудың тиімділігі.

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар:

Диссертациялық зерттеу тақырыбы бойынша 10 ғылыми баспа жұмысы жарияланды: Web of Science Core Collection дерекқорында және Scopus Q2 дерекқорында индекстелетін халықаралық рецензияланатын ғылыми журналда 2 (екі) мақала; ҚР Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған ғылыми басылымдарда 4 мақала; халықаралық ғылыми конференция материалдарында 4 мақала:

1. Zhanna Zhussupova, Dinmukhamed Ayaganov, Latina Tekebayeva, Altynshash Jaxybayeva, Ayten Mamedbayli, Amin Tamadon, Gulmira Zharmakhanova. General movements assessment: A bibliometric analysis. *Early Human Development*, Volume 188 105924, 2023.

2. Zhanna Zhussupova, Altynshash Jaxybayeva, Dinmukhamed Ayaganov, Latina Tekebayeva, Ayten Mamedbayli, Amin Tamadon, Gulmira Zharmakhanova. General movement assessment efficacy for assessment of nervous system integrity in children after hypoxic-ischemic encephalopathy in middle income countries. *Early Human Development*, Volume 192 105992, 2024.

3. Ж.Т. Жусупова, Д.Н. Аяганов, Г.М. Жармаханова, А.К. Мамедбейли. Оценка генерализованных движений у детей. *Фармация Казахстана №6*, 2022 стр. 35-42. 2022.

4. Zhanna Zhussupova, Dinmukhamed Ayaganov, Gulmira Zharmakhanova, Ayten Mamedbayli. Future Prospects for Assessment of General Movements in Developing Countries. *West Kazakhstan Medical Journal: Volume 65 Issue 4 / Pages 60-72*. 2024

5. Zhanna Zhussupova, Dinmukhamed Ayaganov, Gulmira Zharmakhanova, Gulzhanat Nurlanova, Latina Tekebayeva, Ayten Mamedbayli. The Influence

of Movement Imitation Therapy on Neurological Outcomes in Children Who Have Experienced Adverse Perinatal Conditions. West Kazakhstan Medical Journal Volume 66, Issue 4, 2024

6. Zhanna Zhussupova, Altynay Sadykova, Dinmukhamed Ayaganov, Altynshash Jaxybayeva, Ayten Mamedbayli, Gulmira Zharmakhanova Characteristics of General Movements Formation in Children with Perinatal Pathology. West Kazakhstan Medical Journal Volume 67, Issue 3, 2025

7. Zhanna Zhussupova. The 67 th Annual Meeting of the Japanese Society of Child Neurology, Tottori, Japan, June 4-7, 2025. Achievements in Pediatric Neurology in Kazakhstan: Early Diagnosis of Neurological Disorders.

8. Жусупова Ж.Т., Аяганов Д.Н., Жармаханова Г.М. Оценка генерализованных движений и неврологическое обследование по Хаммерсмит у детей. Сборник материалов LXI международной научной конференции молодых ученых «НАУКА: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА», посвященная 65-летию Западно-Казахстанского медицинского Университета, 27-28 апреля 2022 года, стр 71-72.

9. Zhanna Zhussupova, Dinmukhamed Ayaganov, Gulmira Zharmakhanova 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 (The International Child Neurology Association).

10. Жусупова Ж.Т. Оценка генерализованных движений в диагностике церебрального паралича у детей. «ФАРАБИ ӘЛЕМІ» атты студенттер мен жас ғалымдардың халықаралық ғылыми конференция МАТЕРИАЛДАРЫ Алматы, Қазақстан, 6-8 сәуір 2021 жыл, 26 бет.

Зерттеу нәтижелерін енгізу:

ШЖҚ «ҚБОМЖО» КМК-да 05.01.2022 ж. №203 ғылыми-зерттеу жұмысын енгізу актісі: «Жалпы қозғалыстарды бағалау» шкаласын қолдану.

28.03.2024 ж. №18 ғылыми-зерттеу жұмысын оқу үдерісіне енгізу актісі: «Жалпы қозғалыстарды бағалауды (GMA) церебральды сал ауруын ерте диагностикалауда қолдану» «Жалпы медицина» факультетінің 5 курс білім алушыларына арналған «Неврология» пәні бойынша.

Автордың жеке үлесі:

Осы зерттеу аясында автор зерттелетін мәселені жан-жақты талдау үшін мақсат пен міндеттерді жеке әзірледі. Деректерді жинау және интерпретациялау жүзеге асырылды. Нәтижелерді статистикалық өңдеу процесіне елеулі жеке үлес енгізілді, соның арқасында қорытындылардың объективтілігі мен сенімділігіне қол жеткізілді. Сондай-ақ ғылыми негізделген қорытындылар тұжырымдалды және практикалық ұсынымдар әзірленді, бұл зерттеудің ғылыми саласының одан әрі дамуына ықпал етеді. Автор жұмыстың эксперименталдық бөлігін жүргізуге, қозғалыстарды имитациялау түріндегі ерте араласуды ұйымдастыруға және іске асыруға, алынған деректерді талдауға, нәтижелерді жарияланымдар түрінде интерпретациялауға және жинақтауға тікелей

қатысты, бұл жүргізілген зерттеудің теориялық және практикалық маңыздылығына елеулі үлес қосады. Автор «GM Trust» ұйымында жалпы қозғалыстарды бағалау (GMA) бойынша базалық және жоғары деңгейлі курстардан өтті.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы:

Диссертация компьютерлік мәтіннің 99 бетінде баяндалған және кіріспе, әдебиетке шолу, зерттеу материалдары мен әдістері, зерттеу нәтижелері, талқылау, қорытынды, тұжырымдар, практикалық ұсынымдар, әдебиеттер тізімі және қосымшалар бөлімдерін қамтиды және 16 кесте, 14 суретпен көрнекілендірілген. Библиография 142 дереккөзді қамтиды.

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Жұмыстың жалпы сипаттамасы

Зерттеу Дүниежүзілік медициналық қауымдастығының Хельсинки декларациясында (ДМҚ LXIV Бас Ассамблеясы, Форталеа, Бразилия, 2013 ж. қазан) баяндалған этикалық қағидаттарға сәйкес жүргізілді.

Диссертациялық зерттеу 2025 жылғы 24 қазандағы Ақтөбе қ. Марат Оспанов атындағы БҚМУ жанындағы жергілікті этикалық комитеттің сараптамасынан өтті, №10-2025/119-Д хаттамасы.

Зерттеу хаттамасы ClinicalTrials.gov сайтында тіркелді, хаттамалық нөмірі 10.04.12.2020, ClinicalTrials.gov — бұл АҚШ Ұлттық денсаулық сақтау институттарының жанындағы Ұлттық медициналық кітапхананың (NLM) қарауындағы және клиникалық зерттеулердің ең ірі дерекқоры болып табылады. Идентификациялық нөмірі: ID NCT05262088.

Диссертациялық зерттеу 2021 жылдан 2023 жылға дейінгі кезеңде Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университетінің психиатрия және наркология курсымен неврология кафедрасында орындалды. Жұмыс Ақтөбе қаласының Облыстық перинаталдық орталығының клиникалық базасында жүргізілді.

Диссертациялық жұмыстың мақсаттары мен міндеттеріне сәйкес пациенттерді таңдауды және зерттеу әдістерін айқындайтын зерттеу дизайны әзірленді.

Зерттеу дизайны. Зерттеу жұмысының дизайны: когорттық; ашық клиникалық зерттеу.

Зерттеу жұмысы үш негізгі міндетті шешуге бағытталған. Бірінші міндет перспективті дизайн бойынша орындалып, ПМЖ 42 және 52 апта жасында бағаланатын перинатальды патологиясы бар балалардағы жалпы қозғалыстар вариабельділігінің қалыптасу ерекшеліктері зерттелді. Осы міндет аясында GMOS-R бойынша Wt қозғалыстары үшін 33 баллдан төмен, PR үшін 18 баллдан төмен субоптималды баллдарды көрсеткен балалар және CS қозғалыстары бар барлық балалар, сондай-ақ fidgety қозғалыстары жоқ балалар ЦП бойынша қауіп тобын құрады және қозғалыстарды имитациялау терапиясына жіберілді.

Екінші міндет аясында церебральды сал ауруының даму қаупінің ерте маркерлерін бөліп көрсету үшін жалпы қозғалыстардың

қалыптасуының болжамдық мәні анықталады. Үшінші міндет клиникалық сипатқа ие, оның аясында зерттелген балалар 2 топқа бөлінді: бірінші топ (ПМЖ 42 апта жасында қозғалыстар еліктеу терапиясын алған балалар) – церебралды сал ауруы қаупі бар топтағы балалар (GMOS-R әдісі бойынша әрбір қозғалыс түрі үшін субоптималды баллдар, референстік мәндерге сәйкес); және екінші топ (ПМЖ 52 апта жасында қозғалыстар еліктеу терапиясын алған балалар) – ПМЖ 42 апта жасында GMOS-R әдісі бойынша әрбір қозғалыс түрі үшін референстік мәндерге сәйкес оптималды балл көрсеткен, бірақ ПМЖ 52 аптада «fidgety» қозғалыстары болмаған балалар (ЦСА қаупінің екінші тобы).

Аталған терапияның ЦСА ауырлығына әсері HINE көрсеткіштері бойынша (ПМЖ 60 аптада) және өмірінің 18 айында GMFCS-E&R деңгейі бойынша, араласуды бастау мерзіміне қарай ерекшеленетін екі топта бағаланды.

Қажетті іріктеме көлемі есептелді. Ақтөбе облысындағы балалар саны жалпы 77 360 адамды құрайды. Ресми статистикалық есепке сәйкес, 2019–2020 жылдары өңірдегі туу көрсеткіші 1000 тұрғынға шаққанда 18,7–21,3 аралығында болды. Осыған байланысты 2021 жылға Облыстық перинаталдық орталықта жоспарланған жаңа туған нәрестелер саны шамамен 7000–7500 бала деп болжанды.

Альфа-кате деңгейі 5%, ал бета-шегі 20% (зерттеу қуаттылығы 80%) деп қабылданғанда, сондай-ақ 0,95 деңгейіндегі болжамдық күшке қол жеткізу және бекітілген іріктеу критерийлеріне сәйкес, эпидемиологиялық деректер бойынша зерттеуге енгізілуі тиіс церебралды сал ауруы бар балалардың күтілетін саны 155 адамды құрады. Біздің зерттеуіміздегі нақты іріктеме көлемі 327 баланы құрады.

Қосу критерийлері (когорттық зерттеу):

- перинатальды патологиясы бар нәрестелер

Шығару критерийлері (когорттық зерттеу):

- диагностикаланған тұқым қуалайтын аурулардың (оның ішінде хромосомалық аномалиялар, моногенді синдромдар) болуы;
- кез келген локализациядағы көптеген туа біткен даму ақауларының анықталуы;
- неонатальды кезеңде немесе зерттеу жүргізу кезеңінде өлімнің болуы.

Клиникалық зерттеу кезеңіне қосу критерийлері (№3 міндет):

- патологиялық CS қозғалыстарының болуы;
- Wt қозғалысы үшін GMOS-R мәні <33 балл;
- PR қозғалысы үшін GMOS-R мәні <18 балл;
- «fidgety» қозғалыстарының болмауы

Клиникалық зерттеу кезеңінен шығару критерийлері (№3 міндет):

- Wt қозғалысы үшін GMOS-R мәні ≥33 балл;
- PR қозғалысы үшін GMOS-R мәні ≥18 балл;
- «fidgety» қозғалыстарының болуы.

1-міндет. Перинатальды патологиясы бар балалардағы жалпы

қозғалыстардың қалыптасу ерекшеліктерін зерттеу. Перспективті зерттеу жүргізілді. Барлық балаларға ПМВ 42 және 52 апта мерзімінде перинатальды патологияларға сәйкес вариабельтілікті бағалай отырып, 120 мерзімінде және 207 мерзімінен бұрын туған балаларда жалпы қозғалыстарды сапалық және детализацияланған бағалау жүргізілді.

2-міндет. Церебральды сал ауруының ерте предикторларын бөліп көрсете отырып, жалпы қозғалыстардың болжамдық мәндерін анықтау. Постменструальды жас (ПМЖ) 60 апта жасында жалпы қозғалыстарды сапалық және детализацияланған бағалау, сондай-ақ олардың вариабельтілігі негізінде церебральды сал ауруының предикторлары зерделеніп, кейіннен церебральды сал ауруының диагнозы верификацияланды. Жүргізілген талдау жалпы қозғалыстар вариабельтілігінің болжамдық мәнін бағалауға мүмкіндік берді.

3-міндет. Қозғалыстарды имитациялау терапиясының церебральды сал ауруының ауырлық дәрежесіне әсерін бағалау және оны жүргізу мерзімдерін негіздеу. Қозғалыстарды имитациялау терапиясының церебральды сал ауруының ауырлық дәрежесіне әсерін бағалау үшін зерттеудің жеке дизайны құрылды. Ашық клиникалық бақыланатын зерттеу жүргізілді. Ерте араласуды бастау үшін іріктеу критерийлері: ПМЖ 42 апта мерзімінде – GMOS-R шкаласы бойынша баллдары оңтайлы мәндерден төмен балалар, ПМЖ 52 апта мерзімінде – «fidgety» қозғалыстарын көрсетпеген балалар болды. Қозғалыстарды имитациялау терапиясының тиімділігін бағалау критерийі ПМВ 60 апта жасында HINE шкаласы бойынша баллдарды бағалау және 18 ай жасында GMFCS-E&R бойынша церебральды сал ауруының ауырлық дәрежесін бағалау болды.

Деректерді статистикалық өңдеу әдістері. Барлық статистикалық талдаулар R нұсқасы 4.5.1 (R Core Team, 2025) көмегімен орындалды. Зерттеу STARD 2015 (диагностикалық дәлдік үшін) және TRIPOD 2022 (болжамдық модельдерді әзірлеу және валидациялау үшін) халықаралық ұсынымдарына сәйкес жүргізілді.

Демографиялық, акушерлік және перинатальды факторларды талдау үшін сипаттамалық статистика қолданылды. Үздіксіз деректердің таралуының қалыптылығын тексеру үшін Колмогоров–Смирнов тесті қолданылды.

Деректердің таралуына байланысты Манн–Уитни тесті және Пирсонның χ^2 критерийі қолданылды. Сандық айнымалылар үшін бірфакторлы дисперсиялық талдау (ANOVA), Тьюки пост-хок тесттері қолданылды. Үздіксіз айнымалылар Краскел–Уоллис критерийін пайдалана отырып, медиана түрінде ұсынылды.

Жалпы қозғалыстардың болжамдық мәнін анықтау және церебральды сал ауруының ерте предикторларын бөліп көрсету, сондай-ақ перинатальды патологиясы бар балалардағы жалпы қозғалыстардың қалыптасу ерекшеліктерін зерделеу үшін кешенді статистикалық талдау жүргізілді.

Церебральды сал ауруы бар балалар арасындағы айырмашылықтарды бағалау үшін ROC-талдау жүргізіліп, қосымша PR-қисықтар және қисықтар астындағы аудандар (AUPRC) есептелді.

Корреляцияны анықтау үшін Спирмен корреляциясы қолданылды. Көпфакторлы модельдер үшін логистикалық регрессия қолданылды. Барлық алынған көрсеткіштер 10 еселі кросс-валидациямен калибрлеуден және ішкі валидациядан өтті. Уақыт нүктелері арасындағы салыстыру Макнемар критерийі бойынша жүргізілді. Болжамдық көрсеткіштерді бағалау кезінде DCA талдауы, Бенджамини–Хохберг әдісі (FDR 0,05) қолданылды. Церебральды сал ауруының қаупін болжау үшін LASSO қолданатын классикалық логистикалық регрессия қолданылды. Модельдердің тиімділігі ROC-AUC және PR-AUC (дәлдік–толықтық) әдістері бойынша бағаланды. Барлық құрылған модельдер CV-AUC және PR-AUC бағаларын пайдалана отырып, ішкі валидациядан өтті.

Қозғалыстарды имитациялау терапиясының церебральды сал ауруының ауырлық дәрежесіне әсерін бағалау және оны жүргізудің оңтайлы мерзімдерін негіздеу үшін зерттеудің жеке дизайны құрылды. Статистикалық талдау бірнеше кезеңде жүргізіліп, классикалық әдістерді де, заманауи тәсілдерді де қамтыды. Қозғалыстарды имитациялау терапиясын жүргізу мерзімдерінің нәтижелерге әсерін бағалау үшін ANCOVA ковариациялық талдау модельдері қолданылды, терапия мерзімдері мен церебральды сал ауруының диагнозының болуы арасындағы байланысты бағалау үшін логистикалық регрессия қолданылды, ал функционалдық ауырлық деңгейлерін талдау үшін пропорционалды-коэффициенттік регрессия (порядковая логистикалық регрессия) қолданылды.

ЗЕРТТЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Перинатальды патологиясы бар зерттелетін балалардың негізгі сипаттамалары.

8249 нәресте арасында жүргізілген талдау 354 балада перинатальды патологияның болуын көрсетті, оның ішінде 327 бала біздің іріктемені құрады. 327 баланың ішінде мерзімінде туғандар 120 бала, мерзімінен бұрын туғандар – 207 бала болды.

Мерзімінде туған балалар арасында перинатальды патологияларды талдау ГИЭ I дәрежесі мен II дәрежесінің басымдығын көрсетті (37,5% және 25,8%), ал ГИЭ III дәрежесі, неонатальды гипогликемия, неонатальды сарғаю және уытты-метаболизмдік энцефалопатия тиісінше 4,2%, 6,7%, 11,7% және 14,2% құрады.

Мерзімінен бұрын туған нәрестелер тобында перинатальды патологиялар: 30,9% жағдайда респираторлық дистресс-синдромы, 51,7% жағдайда туған кездегі төмен дене салмағы, 10,6% жағдайда басқа да тыныс алу бұзылыстары және 6,8% пациенттерде ерте неонатальды сепсис болды.

Перинатальды патологияға байланысты мерзімінде туған балалардағы жалпы қозғалыстарды сапалық және

детализацияланған бағалау нәтижелері.

Постменструальды жас 42 аптада жалпы қозғалыстардың сипатын бағалау кезінде қозғалыс паттерндерінің перинатальды патологияның түрі мен ауырлығына байланысты біркелкі емес таралуы анықталды.

Қалыпты извивалы қозғалыстар (Wr) гипоксиялық-ишемиялық энцефалопатияның I дәрежесі және уытты-метаболизмдік энцефалопатиясы бар балаларда тиісінше 82,2% және 70,6% жағдайда басым болып, мидың салыстырмалы түрде жеңіл зақымдануларының маркері бола отырып, «кедей репертуар» (PR) паттерні, керісінше, спецификалық емес маркер ретінде, жиі орташа және орташа ауыр зақымдануларда (неонатальды сарғаю және гипогликемия, тиісінше 78,6% және 75%) кездессе, «құрысу-синхронизацияланған» (CS) типіндегі патологиялық қозғалыстар ең қолайсыз болжамдық белгі болды: ауыр гипоксиясы бар балаларда байқалды: ГИЭ III дәрежесінде 40,0%, ГИЭ II дәрежесінде – 16,1%.

ПМЖ 52 аптада қозғалыс паттерндерінің трансформациясын талдау келесіні көрсетті. Wr қозғалыстары кезінде 86,2% жағдайда қалыпты «fidgety» репертуары қалыптасты; PR паттерні кезінде – 68,5% және CS-қозғалыстары болған кезде «fidgety» қозғалыстары 100% жағдайда болмады.

GMOS-R әдісімен детализацияланған бағалауды талдау (ПМЖ 42 апта) мерзімінде туған балаларда қозғалыс түріне байланысты (Wr, PR, CS) көрсетті: Wr кезінде – 35 [19; 38] балл, PR кезінде – 25 [13; 33] балл, CS кезінде – 8,5 [5; 10] балл. Біздің іріктемеде алынған деректер эталондық көрсеткіштерден ерекшеленді: қалыпты қозғалыс паттернінде (Wr) 35 балл алынды, эталондық 33 баллға қарағанда; «кедей репертуар» (PR) типіндегі патологиялық паттернде – 25 балл, эталондық 18 баллға қарағанда; құрысу-синхронизацияланған қозғалыстар (CS) типіндегі патологиялық паттернде 8,5 балл алынды, эталондық 10 баллға қарағанда.

ПМЖ 52 аптада MOS оңтайлы көрсеткіштеріне (25–28 балл) балалардың 45,8%-ы қол жеткізді. Бастапқы Wr және PR қозғалыстары кезінде «fidgety» болуы жоғары MOS баллдарымен байланысты болғаны анықталды, ал CS-қозғалыстары кезінде «fidgety» барлық байқауларда болмады.

Перинатальды патологиясы бар мерзімінен бұрын туған балалардағы жалпы қозғалыстарды сапалық және детализацияланған бағалау нәтижелері.

Қалыпты иреңденген қозғалыстар (Wr) мерзімінен бұрын туған балалар арасында ең жиі туған кездегі төмен дене салмағы тобында байқалды (36,4%), қалған топтарда жиілік айтарлықтай төмен болды. «Кедей репертуар» (PR) патологиялық паттерні перинатальды патология бойынша мерзімінен бұрын туған балалардың барлық топтарында басым болды. CS типіндегі патологиялық қозғалыстар тек екі топта тіркелді: респираторлық дистресс-синдромында (9,4%) және ерте неонатальды сепсиске (7,1%). «Fidgety» қозғалыстарына трансформацияны талдау

(ПМЖ 52 апта): бастапқы қалыпты Wг қозғалыстары кезінде қалыпты F+ қозғалыстары 100% жағдайда қалыптасты; PR паттерні кезінде – 89,8% жағдайда, CS-қозғалыстары болған кезде қалыпты F+ қозғалыстары 100% жағдайда болмады.

GMOS-R детализацияланған бағалауды талдау (ПМЖ 42 апта) көрсетті: Wг – 33 [25;36] балл (норма), PR – 25 [13;27] балл (референс 18-ден жоғары), CS – 8 [5;9] балл (референс 10-нан төмен); ПМЖ 52 аптада MOS: оңтайлы деңгейге (25–28 балл) 50,7% жағдайда қол жеткізілді; субоптималды (21–24 балл) – 38,6%; оңтайлы емес мәндер – 10,7%. Қалыпты «fidgety» қозғалыстарына трансформацияны талдау көрсетті: WR кезінде – F+ 100% жағдайда; PR кезінде – MOS баллдары F+ топшасында жоғары; CS кезінде – қалыпты қозғалыстар 100% жағдайда болмады.

Церебральды сал ауруы бар балалардағы жалпы қозғалыстарды талдау нәтижелері. Өмірінің 5 айында мерзімінен бұрын туғандарға түзету жасай отырып, «Церебральды сал ауруы» диагнозын верификациялау кезінде церебральды сал ауруы бар 54 бала диагностикаланды, оның ішінде 32 (59,3%) бала мерзімінде туғандар, мерзімінен бұрын туғандар 22 (40,7%) баланы құрады.

Мерзімінде туған, церебральды сал ауруы диагнозы верификацияланған балалар тобында Wг қозғалыстары 13,8%, PR – 29,6% және CS қозғалыстары 100% жағдайда байқалды және олардың GMOS-R бойынша көрсеткіштерінің диапазоны ПМЖ 42 аптада Me 19 [12;25] балл болды.

Мерзімінен бұрын туған, церебральды сал ауруы бар балалар тобында Wг қозғалыстары байқалмады; PR қозғалыстары 10,2% жағдайда байқалса, CS қозғалыстары 100% жағдайда болды және олардың GMOS-R көрсеткіштерінің диапазоны Me 14 [8;21] балл болды.

Церебральды сал ауруы бар балаларда «fidgety» қозғалыстарының болуы немесе болмауын талдау оның мерзімінде туған балаларда да, мерзімінен бұрын туған балаларда да 100% жағдайда болмағанын көрсетті.

Мерзімінде туған балалар тобында ПМЖ 52 аптада MOS көрсеткіштерінің диапазоны Me 16 [15;17] балл болды, церебральды сал ауруы бар және жоқ балалардағы 25,5 баллға [23;27] қарағанда; мерзімінен бұрын туған балалар тобында да 16 балл, тиісінше церебральды сал ауруы бар және жоқ балалардағы 25 баллға қарағанда.

Жалпы қозғалыстарды сапалық және детализацияланған бағалау негізінде церебральды сал ауруы бойынша қауіп тобындағы балалар бөлініп, оларға ПМЖ 42 және 52 аптада қозғалыстарды имитациялау терапиясы басталды.

Мерзімінде туған балаларда ПМЖ 42 аптада қозғалыстарды бағалаудың болжамдық талдауы сезімталдық 75,0% көрсетті, мерзімінен бұрын туған балаларда – 100%, ал жоғары спецификалықты (98,9-100%)

мерзімінде және мерзімінен бұрын туған балаларда ПМЖ 52 аптада «fidgety» қозғалыстарының болуы көрсетті. Жоғары болжамдық маңыздылыққа GMOS-R (тиісінше мерзімінде және мерзімінен бұрын туған балаларда AUC 0,898; AUC 0,978) және MOS (тиісінше мерзімінде және мерзімінен бұрын туған балаларда AUC 0,985; AUC 1,000) ие болды. MOS маркері жоғары болжамдық мән көрсетті (мерзімінде туған балаларда МК 0,018, 95%ДИ:0,00045–0,104; мерзімінен бұрын туған балаларда – МК 0,0083, 95%ДИ:5,4×10⁻⁶–0,071; p<0,001).

Қозғалыстарды имитациялау терапиясының церебральды сал ауруының ауырлығына әсерін бағалау нәтижелері.

Мерзімінде туған балалар тобында (n=35) 27 бала ПМЖ 42 аптада қозғалыстарды имитациялау терапиясын алды (бірінші топ), 8 бала – ПМЖ 52 аптада (екінші топ). Қозғалыстарды имитациялау терапиясын жүргізу мерзімдері HINE (60 аптада) және GMFCS&ER (18 айда) көрсеткіштері бойынша церебральды сал ауруының нәтижесіне айтарлықтай әсер етпеді, бұл кезде Спирмен корреляциясын талдау бірінші және екінші топ балалары үшін тиісінше $r=-0,765$ және $r=-0,706$ құрады.

Мерзімінен бұрын туған балалар тобында (n=30) 23 бала ПМЖ 42 аптада қозғалыстарды имитациялау терапиясын алды (бірінші топ), 7 бала – ПМЖ 52 аптада (екінші топ). Мерзімінен бұрын туған балалар арасында қозғалыстарды имитациялау терапиясын жүргізу мерзімдеріне байланысты церебральды сал ауруының ауырлық көрсеткіштерінің айтарлықтай айырмашылықтары анықталды. Бірінші топта HINE көрсеткіштері (ПМЖ 60 аптада) жоғары болды (58,70±9,95 қарсы 46,14±1,35, p=0,003), ал логистикалық регрессияны талдау ПМЖ 52 аптада басталған қозғалыстарды имитациялау терапиясы GMFCS&ER бойынша жоғары (жаман) көрсеткіштермен тығыз байланысты болғанын көрсетті, бұл кезде ОШ 7,57 құрады (95%ДИ: 2,0–28,7), p<0,009.

ҚОРЫТЫНДЫ

Осылайша, біз жүргізген зерттеудің нәтижелері негізінде келесі тұжырымдар жасалды:

PR қозғалыстары барлық перинатальды патологияларда бірдей жиілікпен байқалды (p<0,001), Wt қозғалыстары ГИЭ I дәрежесі, уытты-метаболизмдік энцефалопатия және туған кездегі аз дене салмағы бар балаларға тән болды, ал CS қозғалыстары ГИЭ III дәрежесі және нәресте сепсисі кезінде тіркелді. Динамикада қалыпты Fidgety қозғалыстарына ауысу мерзімінде туған балалардың 13,8% жағдайда және мерзімінен бұрын туған балалардың 10,6% жағдайда, негізінен ОЖЖ ауыр зақымданулары кезінде болмады.

Қозғалыстарды сапалық бағалаудың болжамдық күшін талдау fidgety қозғалысының басымдығын көрсетті (сезімталдық пен спецификалық 100%, p<0,05), ал детализацияланған бағалау кезінде MOS бағалауы мерзімінде туған (Мүмкіндіктер қатынасы (МК) 0,018) және мерзімінен бұрын туған (МК 0,0083) балалар тобында жоғары дәлдік

көрсетіп, церебральды сал ауруының сенімді предикторы болды, ал GMOS-R скринингтік қуаттылықты көрсетеді (ПМЖ 42 аптада сезімталдық 100%).

Мерзімінен бұрын туған балаларда ПМЖ 42 аптада (ПМЖ 52 аптаға карағанда) жүргізілген қозғалыстарды имитациялау терапиясы тиімділігін көрсетті: HINE шкаласының көрсеткіштері $58,70 \pm 9,95$ қарсы $46,14 \pm 1,35$ ($p=0,003$), олардың GMOS-R бойынша бастапқы төмен көрсеткіштеріне ($12,22 \pm 3,80$ қарсы $21,29 \pm 0,49$, $p < 0,001$) қарамастан. ПМЖ 52 аптада терапия алған балаларда церебральды сал ауруының ауыр дәрежесінің басымдығы анықталды (МКҚ 7,57; 95%ДИ:2,0-28,7; $p=0,009$, GMFCS-ER үшін). Мерзімінде туған балаларда GMFCS-ER бойынша церебральды сал ауруының ауырлық деңгейлері терапияны жүргізу мерзімдеріне тәуелді болмады (статистикалық маңызды айырмашылықтар көрсетпеді).

ПРАКТИКАЛЫҚ ҰСЫНЫМДАР

Балалардағы жалпы қозғалыстардың болжамдық мәні церебральды сал ауруын ерте диагностикалау үшін де, ерте араласу үшін де клиникалық маңызға ие.

Жалпы қозғалыстар мен перинатальды патологияны зерделеу негізінде анықталған статистикалық сенімді байланыстар церебральды сал ауруын болжау құралы ретінде қызмет етеді, практикалық денсаулық сақтау саласына ерте араласуды жүргізу үшін бағытталған тәсілді ұсынады.

Алынған ғылыми негізделген тұжырымдар мен мөндер университеттегі оқу процесі үшін пайдаланылуы мүмкін.