

**НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
«ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ МАРАТА ОСПАНОВА»**

**АННОТАЦИЯ
PhD ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ**

Название темы: «Прогностическая ценность оценки генерализованных движений в ранней диагностике церебрального паралича у детей с перинатальной патологией и влияние терапии имитацией движения на его тяжесть»

По образовательной программе 8D10102 «Медицина»

ФИО: Жусупова Ж.Т.

Сроки выполнения: 2020-2023 гг.

Научные консультанты:

PhD, асс. профессор Аяганов Д.Н.

PhD, асс. профессор Жармаханова Г.М.

Зарубежный консультант:

MD, prof. Mammadbayli A.K.,

Azerbaijan medical university

Актобе, 2026

АННОТАЦИЯ

Жусуповой Жанны Тулегеновны на тему «Прогностическая ценность оценки генерализованных движений в ранней диагностике церебрального паралича у детей с перинатальной патологией и влияние терапии имитацией движения на его тяжесть», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Медицина»

Научные консультанты:

PhD, асс. профессор, Аяганов Д.Н.

PhD, асс. профессор, Жармаханова Г.М.

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

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

Одним из частых инвалидизирующих неврологических заболеваний является церебральный паралич (ЦП). Если ранее ЦП диагностировали в возрасте от 12 до 24 месяцев, то в настоящее время его можно выявить в первом полугодии жизни. До 5-месячного возраста наиболее чувствительными прогностическими инструментами для выявления риска являются неонатальная магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (чувствительность 86-89%), качественная оценка генерализованных движений (General Movement Assessment, GMA) с детализированной оценкой, проведенная по методу Prechtl в конце 2 и 5 месяцев жизни (чувствительность 98%). Ранняя диагностика церебрального паралича и вмешательства являются значимыми для оптимизации моторной и когнитивной пластичности, предотвращения вторичных осложнений (Novak et al. 2024). Традиционно используемые в нашей стране диагностические мероприятия менее чувствительны для данного периода жизни, что обуславливает необходимость изучения и внедрения в практическую деятельность различных методов ранней диагностики, с последующим подходом к раннему вмешательству.

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

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

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

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

На сегодняшний день в Республике Казахстан отсутствуют программы раннего выявления и вмешательства, поэтому крайне важно иметь возможность распознавать ранние маркеры неврологических нарушений и выявлять младенцев, нуждающихся в неврологических обследованиях. Вышеизложенное диктует необходимость детального и углубленного изучения варибельности генерализованных движений. В доступной нам литературе отсутствуют работы по оценке варибельности генерализованных движений в период с рождения и до достижения 5 месяцев в рамках различных нозологий, присущих к

перинатальному периоду. Исходя из вышесказанного, были сформулированы цели и задачи исследования.

Цель исследования. Определить прогностическую ценность формирования генерализованных движений у детей с перинатальной патологией в ранней диагностике церебрального паралича и изучить влияние терапии имитацией движения на степень его тяжести.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности формирования генерализованных движений у детей с перинатальной патологией.
2. Определить прогностические значения генерализованных движений с выделением ранних предикторов церебрального паралича.
3. Оценить влияние терапии имитацией движения на степень тяжести церебрального паралича и обосновать сроки ее проведения.

Научная новизна исследования

1. Изучено формирование генерализованных движений у детей в зависимости от перинатальной патологии;
2. Впервые в нашей выборке установлены процентильные пороговые значения по шкале GMOS-R для доношенных и недоношенных детей, которые отличаются от референсных значений, на основе которых была выделена группа риска по формированию церебрального паралича в неонатальном периоде;
3. Определены прогностические значения оценки генерализованных движений у детей с церебральным параличом и выделены ранние предикторы;
4. Раннее начало терапии имитацией движений оказало положительное влияние 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.

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. Нормальные движения Writhing были более характерны при перинатальных патологиях доношенных детей, а патологические движения Poor Repertoire явились неспецифическим маркером церебрального паралича, с одинаковой частотой встречаясь во всех изученных нозологических группах. Отсутствие перехода патологических движений в нормальные движения Fidgety являлось неблагоприятным признаком и отмечалось в 13,8% случаев у доношенных и в 10,6% – у недоношенных детей, преимущественно при тяжелых поражениях ЦНС (ГИЭ III степени, неонатальный сепсис, синдром дыхательных расстройств).

2. Высокая чувствительность прогностической силы оценки генерализованных движений выявлена в ранних сроках (42 недель ПМВ), специфичность – в поздних сроках (52 недель ПМВ) у доношенных и недоношенных детей. При сравнении методов GMOS-R и MOS отмечается превосходство последнего ($\approx 100\%$), при котором определены предикторные

значения по их баллам у доношенных и недоношенных детей.

3. При оценке влияния терапии имитацией движений на тяжесть церебрального паралича было выявлено некоторое превалирование детей тяжелой степени по GMFCS&ER в группе детей, получивших терапию в 52 недель, напротив 42 недель, у доношенных и недоношенных детей и высокие баллы HINE отмечались при ее раннем применении. Уровни тяжести ЦП по GMFCS&ER не сильно зависели от сроков проведения терапии у доношенных, однако у недоношенных детей поздняя терапия была тесно связана с более высокими (худшими) оценками.

Апробация работы. Результаты проведенного исследования доложены на:

1. Международная конференция посвященная 11-летию «Школы молодых неврологов», Ташкент, Узбекистан 24-25 марта 2021 г. с устным докладом: Оценка генерализованных движений.

2. Международная научная конференция студентов и молодых ученых «ФАРАБИ ӘЛЕМІ», Алматы, Казахстан, 6-8 апреля 2021 года с устным докладом: Оценка генерализованных движений в диагностике церебрального паралича у детей.

3. Международная конференция молодых ученых LXI «ҒЫЛЫМ: КЕШЕ, БҮГІН, ЕРТЕҢ» Ақтобе, Казахстан, 27 апреля 2022 года с устным докладом: Оценка генерализованных движений и неврологическое обследование по Хаммерсмит у детей.

4. 17th International Child Neurology Congress. Antalya, Turkey, October 3-7, 2022. Prognostic value of the Hammersmith neurological examination and general movement assessment in children with neurological disorders.

5. EPNS supported course in Baku on the journey from fetal to neonatal neurology medicine 19-20 December 2024. General movement assessment efficacy for assessment of nervous system integrity in neonates after HIE.

6. 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.

7. The 67 th Annual Meeting of the Japanese Society of Child Neurology, Tottori, Japan, June 4-7, 2025. General movement assessment efficacy for assessment of nervous system integrity in children after hypoxic-ischemic encephalopathy.

Публикации по теме диссертации.

По теме диссертационного исследования опубликовано 10 научных печатных работ: 2 (две) статьи в международном рецензируемом научном журнале, индексируемом в базе данных Web of Science Core Collection и в базе данных Scopus Q2; 4 статьи - в научных изданиях, рекомендованном Комитетом по контролю в сфере образования и науки РК; 4 - в материалах международных научных конференций:

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.

Внедрение результатов исследования

Материалы научного исследования были внедрены в практическое здравоохранение:

- 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».

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 по оценке GMA в «GM Trust».

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 99 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 16 таблицами, 14 рисунками. Библиография включает 142 источников.

Материалы и методы исследования

Общая характеристика работы

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (LXIV Генеральная Ассамблея ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.).

Диссертационное исследование прошло экспертизу локального этического комитета при ЗКМУ имени Марата Оспанова г. Актобе от 24.10.2025 г., протокол №10-2025/119-Д.

Протокол исследования был зарегистрирован на ClinicalTrials.gov, под протокольным номером 10.04.12.2020, ClinicalTrials.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.

Настоящее диссертационное исследование было выполнено в период с 2021 по 2023 год на кафедре неврологии с курсом психиатрии и наркологии Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова. Работа представляет собой прикладное научное исследование, проведенное на клинической базе Областного перинатального центра города Актобе.

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

Дизайн исследования. Данная работа имеет комбинированный дизайн: когортное; открытое клиническое исследование.

Настоящее исследование направлено на решение трех ключевых задач. Первая

задача имеет проспективный дизайн, которая заключается в изучении особенностей формирования вариабельности генерализованных движений у детей с перинатальной патологией, оцениваемые в возрасте 42 и 52 недель ПМВ. В рамках данной задачи дети, продемонстрировавшие субоптимальные баллы по GMOS-R для WR движений менее 33 баллов, по PR менее 18 баллов и все дети с CS движениями, также дети с отсутствием fidgety движений составили группу риска по ЦП и были направлены на терапию имитацией движения.

В рамках второй задачи определяется прогностическая ценность формирования генерализованных движений для выделения ранних маркеров риска развития церебрального паралича.

Третья задача является клинической, в рамках которой исследуемые дети распределены в 2 группы: первая (дети, получившие терапию имитацией движения в возрасте 42 недель ПМВ): дети из группы риска по ЦП (субоптимальные баллы для каждого типа движений методом GMOS-R, согласно референсным значениям) и вторая (дети, получившие терапию имитацией движения в возрасте 52 недель ПМВ): дети, продемонстрировавшие оптимальные баллы для каждого типа движений методом GMOS-R, согласно референсным значениям в 42 недель ПМВ, но с отсутствием «fidgety» движений в 52 недель ПМВ (вторая группа риска по ЦП). Влияние этой терапии на тяжесть ЦП оценивалось по показателям HINE (в 60 недель ПМВ) и по уровню GMFCS-E&R в возрасте 18 месяцев жизни в двух группах, отличающихся по срокам инициации вмешательства.

Был выполнен расчет необходимого объема выборки. Общая численность детского населения в Актыбинской области составляет 77 360 человек. Как следует из официального статистического отчета, показатели рождаемости в регионе за 2019 и 2020 годы находились в диапазоне от 18,7 до 21,3 на 1000 населения. Исходя из этого, планируемое количество новорожденных в Областном перинатальном центре на 2021 год прогнозировалось на уровне 7000–7500 детей. При условии принятия альфа-ошибки на уровне 5% и бета-порога в 20% (что обеспечивает мощность исследования в 80%), а также для достижения прогностической силы в 0,95 и в соответствии с утвержденными критериями отбора, ожидаемое количество детей с церебральным параличом, согласно эпидемиологическим данным, которых необходимо было включить в исследование, составило 155 человек. Фактическое количество исследуемой группы в нашей выборке составило 327 детей.

Критерии включения (когортное исследование):

- новорожденные с перинатальной патологией

Критерии исключения (когортное исследование):

- наличие диагностированных наследственных заболеваний (в том числе хромосомных аномалий, моногенных синдромов);
- выявление множественных врожденных пороков развития любой локализации;
- наступление летального исхода в неонатальном периоде или на этапе проведения исследования.

Критерии включения для клинического этапа исследования (задача №3):

- наличие патологических движений CS;
- значение GMOS-R для движения WR <33 баллов;

- значение GMOS-R для движения PR <18 баллов;
- отсутствие «fidgety» движений

Критерии исключения для клинического этапа исследования (задача №3):

- значение GMOS-R для движения WR ≥ 33 баллов;
- значение GMOS-R для движения PR ≥ 18 баллов;
- наличие «fidgety» движений.

1 задача. Изучить особенности формирования генерализованных движений у детей с перинатальной патологией. Было проведено проспективное исследование. Для всех детей проведена качественная и детализированная оценка генерализованных движений в сроке 42 и 52 недель ПМВ с оценкой вариабельности в соответствии с перинатальными патологиями у 120 доношенных и 207 недоношенных детей.

2 задача. Определить прогностические значения генерализованных движений с выделением ранних предикторов церебрального паралича. На основе качественной и детализированной оценки генерализованных движений, а также их вариабельности в возрасте 60 недель постменструального возраста (ПМВ) изучены предикторы церебрального паралича (ЦП) с последующей верификацией диагноза ЦП. Проведённый анализ позволил оценить прогностическую ценность вариабельности генерализованных движений.

3 задача. Оценить влияние терапии имитацией движения на степень тяжести церебрального паралича и обосновать сроки ее проведения. Для оценки влияния терапии имитацией движений на степень тяжести ЦП, был построен отдельный дизайн исследования. Проведено открытое клиническое контролируемое исследование. Критериями отбора для старта раннего вмешательства в сроке 42 недель ПМВ были дети, набравшие баллы по шкале GMOS-R ниже оптимальных, в 52 недель ПМВ – дети, не продемонстрировавшие «fidgety» движения. Критерием оценки эффективности терапии имитацией движений была оценка баллов по шкале HINE в возрасте 60 недель ПМВ и оценка степени тяжести ЦП по GMFCS-E&R в возрасте 18 месяцев.

Методы статистической обработки данных. Все статистические анализы выполнялись с использованием R версии 4.5.1 (R Core Team, 2025).

Исследование проведено в соответствии с международными рекомендациями STARD 2015 (для исследований диагностической точности) и TRIPOD 2022 (для разработки и валидации прогностических моделей).

Для анализа демографических, акушерских и перинатальных факторов использовалась описательная статистика. Для проверки нормальности распределения непрерывных данных применялся тест Колмогорова–Смирнова. В зависимости от распределения данных использовались тест Манна–Уитни и критерий χ^2 Пирсона. Для количественных переменных использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), пост-хок тесты Тьюки. Непрерывные переменные представлены в виде медианы с использованием критерия Краскела–Уоллиса.

Для определения прогностического значения генерализованных движений и выделения ранних предикторов церебрального паралича (ЦП), а также для изучения особенностей формирования генерализованных движений у детей с перинатальной патологией, был проведён комплексный статистический анализ. Для оценки различий между детьми с ЦП был проведён ROC-анализ и дополнительно рассчитывались PR-кривые и площади под кривыми (AUPRC).

Для выявления корреляции использовали корреляцию Спирмена. Для многофакторных моделей использовалась логистическая регрессия. Все полученные показатели проходили калибровку и внутреннюю валидацию с 10-кратной перекрёстной проверкой. Сравнение между временными точками проводилось критерием Макнемара. При оценке прогностических показателей использовали DCA анализ, метод Бенджамини–Хохберга (FDR 0,05). Для прогнозирования риска ЦП использовалась классическая логистическая регрессия с использованием LASSO. Эффективность моделей оценивалась по методам ROC-AUC и PR-AUC (точность–полнота). Все построенные модели прошли внутреннюю валидацию с использованием оценок CV-AUC и PR-AUC.

Для выполнения оценки влияния терапии имитацией движения на степень тяжести церебрального паралича (ЦП) и обоснования оптимальных сроков её проведения был построен отдельный дизайн исследования. Статистический анализ проводился в несколько этапов и включал как классические методы, так и современные подходы. Для оценки влияния сроков проведения терапии имитацией движений на исходы применялись модели ковариационного анализа ANCOVA, для оценки связи между сроками терапии и наличием диагноза ЦП использовалась логистическая регрессия, а для анализа уровней функциональной тяжести — пропорционально-коэффициентная порядковая логистическая регрессия.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Основные характеристики исследуемых детей с перинатальной патологией.

Проведенный анализ среди 8249 новорожденных показал наличие перинатальной патологии у 354 детей, из которых 327 детей составили нашу выборку. Среди 327 детей доношенными явились 120 детей, недоношенными — 207.

Анализ перинатальных патологий среди доношенных детей показал превалирование ГИЭ I степени и II степени (37,5% и 25,8%), тогда как ГИЭ III степени, неонатальная гипогликемия, неонатальная желтуха и токсико-метаболическая энцефалопатия составили 4,2%, 6,7%, 11,7% и 14,2%, соответственно.

В группе недоношенных новорожденных перинатальными патологиями явились: респираторный дистресс-синдром в 30,9% случаев, низкая масса тела при рождении в 51,7%, другие дыхательные расстройства в 10,6% и ранний неонатальный сепсис в 6,8% пациентов.

Результаты качественной и детализированной оценки генерализованных движений у доношенных детей в зависимости от

перинатальной патологии.

При оценке характера генерализованных движений в 42 недели постменструального возраста (ПМВ) было выявлено неравномерное распределение двигательных паттернов в зависимости от вида и тяжести перинатальной патологии.

Нормальные извивающие движения (Wr) преобладали у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией I степени и с токсико-метаболической энцефалопатией в 82,2% и 70,6%, соответственно, являясь маркером относительно легких поражений головного мозга, паттерн «бедного репертуара» (PR), напротив, как неспецифический маркер, наиболее часто встречался при умеренных и среднетяжелых поражениях (неонатальная желтуха и гипогликемия, в 78,6% и 75%, соответственно), тогда как патологические движения по типу «судорожно-синхронизированных» (CS) являлись наиболее неблагоприятным прогностическим признаком: отмечались у детей с тяжелой гипоксией: при ГИЭ III степени 40,0%, при ГИЭ II степени – 16,1%.

Анализ трансформации двигательных паттернов в 52 недели ПМВ показал следующее. При WR движениях в 86,2% случаев сформировался нормальный репертуар «fidgety»; при паттерне PR – 68,5% и при наличии CS-движений «fidgety» движения отсутствовали в 100% случаев.

Анализ детализированной оценки методом GMOS-R (в 42 недель ПМВ) у доношенных детей в зависимости от типа движений (Wr, PR, CS) показал: при Wr – 35 [19; 38] баллов, при PR – 25 [13; 33] балла, при CS – 8,5 [5; 10] балла. Полученные данные в нашей выборке отличались от референсных показателей: при нормальном двигательном паттерне (Wr) получено 35 баллов, напротив 33; при патологическом паттерне по типу «бедного репертуара» (PR) – 25, напротив 18; при патологическом паттерне по типу судорожно-синхронизированных движений (CS) получено 8,5 баллов напротив, 10 баллов.

В 52 недели ПМВ оптимальные показатели MOS (25–28 баллов) достигнуты у 45,8% детей. Установлено, что при исходных Wr и PR движениях наличие «fidgety» ассоциировалось с более высокими баллами MOS, тогда как при CS-движениях «fidgety» отсутствовали во всех наблюдениях.

Результаты качественной и детализированной оценки генерализованных движений у недоношенных детей с перинатальной патологией.

Нормальные извивающие движения (Wr) среди недоношенных детей наиболее часто наблюдались в группе с низкой массой тела при рождении (36,4%), в остальных группах частота была значительно ниже. Патологический паттерн «бедного репертуара» (PR) превалировал во всех группах недоношенных детей по перинатальной патологии. Патологические движения по типу CS регистрировались только в двух группах: при респираторном дистресс-синдроме (9,4%) и при раннем неонатальном сепсисе (7,1%). Анализ трансформации в «fidgety» движения (52 недели ПМВ): при исходно нормальных Wr движениях нормальные F+ движения сформировались в 100% случаев; при паттерне PR – в 89,8%, при наличии CS-движений нормальные F+ движения отсутствовали в 100% случаев.

Анализ детализированной оценки GMOS-R (42 недели ПМВ) показал: Wг – 33 [25;36] балла (норма), PR – 25 [13;27] баллов (выше референса 18), CS – 8 [5;9] баллов (ниже референса 10); в 52 недели ПМВ MOS: оптимальный уровень (25–28 баллов) достигнута в 50,7% случаев; субоптимальный (21–24 балла) – 38,6%; неоптимальные значения – 10,7%. Анализ трансформации в нормальные «fidgety» показал: при Wг – F+ в 100%; при PR – баллы MOS выше в подгруппе F+; при CS – нормальные движения отсутствовали в 100%.

Результаты анализа генерализованных движений у детей с церебральным параличом. При верификации диагноза «Церебральный паралич» в возрасте 5 месяцев жизни с коррекцией на недоношенность (у недоношенных) диагностированы 54 детей с ЦП, из которых 32 (59,3%) ребенка были доношенными, недоношенные составили 22 (40,7%) детей.

В группе доношенных детей с верифицированным диагнозом церебральный паралич Wг движения отмечались в 13,8%, PR – в 29,6% и CS движения в 100% случаев и их диапазон показателей по GMOS-R был Me 19 [12:25] баллов в 42 недели ПМВ.

В группе недоношенных детей с ЦП Wг движения не наблюдались; PR движения отмечались в 10,2% случаев, тогда как CS движения были в 100% и их диапазон показателей GMOS-R был Me 14 [8:21] баллов.

Анализ наличия или отсутствия «fidgety» движений у детей с ЦП показал его отсутствие в 100% случаев как у доношенных, так и у недоношенных детей.

В группе доношенных детей диапазон показателей MOS в 52 недель ПМВ был Me 16 [15:17] баллов, напротив 25,5 баллов [23:27] у детей, имеющих и не имеющих ЦП; в группе недоношенных также 16 баллов, напротив 25 у детей, имеющих и не имеющих ЦП, соответственно.

На основании качественной и детализированной оценки генерализованных движений были выделены дети группы риска по церебральному параличу, которым была инициирована терапия имитацией движений в 42 и 52 недель ПМВ.

Прогностический анализ оценки движений в 42 недель ПМВ у доношенных детей показала чувствительность 75,0%, у недоношенных – 100%, тогда как высокую специфичность (98,9-100%) показала наличие «fidgety» движений в 52 недель ПМВ у доношенных и недоношенных детей. Высокой прогностической значимостью отличались как GMOS-R (AUC 0,898; AUC 0,978, у доношенных и недоношенных, соответственно), так и MOS (AUC 0,985; AUC 1,000 у доношенных и недоношенных, соответственно). Высокую прогностическую ценность показала маркер MOS (у доношенных ОШ 0,018, 95%ДИ:0,00045–0,104; у недоношенных – ОШ 0,0083, 95%ДИ:5,4×10⁻⁶–0,071; p<0,001).

Результаты оценки влияния терапии имитацией движений на тяжесть церебрального паралича.

В группе доношенных детей (n=35) 27 детей получили терапию имитацией движения на 42 неделе ПМВ (первая группа), 8 – на 52 неделе (вторая группа). Сроки проведения терапии имитацией движений значимо не повлияли на исход ЦП по показателям HINE (в 60 недель) и GMFCS&ER (в 18 месяцев), при котором анализ корреляции Спирмена составил r=-0,765 и r=-0,706 для детей первой и второй группы, соответственно.

В группе недоношенных детей (n=30) 23 детей получили терапию имитацией движения на 42 неделе ПМВ (первая группа), 7 – на 52 неделе (вторая группа). Среди недоношенных детей были обнаружены значительные различия показателей тяжести церебрального паралича, зависящие от сроков проведения терапии имитацией движений. Показатели HINE (в 60 недель ПМВ) в первой группе были выше ($58,70 \pm 9,95$ против $46,14 \pm 1,35$, $p=0,003$), и анализ логистической регрессии показал, что терапия имитацией движений, начатая на 52 неделе, была тесно связана с более высокими (худшими) оценками GMFCS&ER (в 18 месяцев жизни), при котором ОШ составил 7,57 (95%ДИ: 2,0–28,7), $p<0,009$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

1. Движения PR отмечались с равной частотой во всех перинатальных патологиях ($p<0,001$), Wt движения были характерны для детей с ГИЭ I степени, с токсико-метаболической энцефалопатией и при малой массе тела при рождении, а CS движения регистрировались при ГИЭ III степени и сепсисе у новорожденного. В динамике переход в нормальные движения Fidgety отсутствовали в 13,8% случаев у доношенных и в 10,6% у недоношенных детей, преимущественно при тяжелых поражениях ЦНС.

2. Анализ прогностической силы качественной оценки движений показал превосходство fidgety движения (чувствительность и специфичность 100%, $p<0,05$), тогда как при детализированной оценке высокую точность показала оценка MOS в группе доношенных (ОШ 0,018) и недоношенных (ОШ 0,0083) детей, являясь достоверным предиктором ЦП, тогда как GMOS-R проявляет скрининговую мощь (чувствительность 100% в 42 недель ПМВ).

3. У недоношенных детей терапия имитацией движений, проводимая в 42 недель (напротив 52 недель) продемонстрировала эффективность: показатели шкалы HINE $58,70 \pm 9,95$ напротив $46,14 \pm 1,35$ ($p=0,003$), несмотря на их исходные низкие показатели по GMOS-R ($12,22 \pm 3,80$ напротив $21,29 \pm 0,49$, $p<0,001$). У детей, получивших терапию в 52 недель, выявлено превалирование тяжелой степени ЦП (ОШ 7,57; 95%ДИ: 2,0-28,7; $p=0,009$, для GMFCS-ER). У доношенных детей уровни тяжести ЦП по GMFCS-ER не зависели от сроков проведения терапии (не показал статистически значимых различий).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

На основе изучения генерализованных движений и перинатальной патологии выявленные статистически достоверные связи послужат инструментом прогнозирования ЦП, предлагая возможность практическому здравоохранению ориентированный подход для проведения раннего вмешательства.

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