

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата
Оспанова»

УДК: 616.8-009.11-07-053.2(043.3)

На правах рукописи

ЖУСУПОВА ЖАННА ТУЛЕГЕНОВНА

**Прогностическая ценность оценки генерализованных движений в ранней
диагностике церебрального паралича у детей с перинатальной патологией
и влияние терапии имитацией движения на его тяжесть**

8D10102 - Медицина

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

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

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

Республика Казахстан
Актобе, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
1 БАЗОВЫЕ ПРИНЦИПЫ НЕВРОЛОГИИ РАЗВИТИЯ С ПОЗИЦИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ДВИЖЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1.1 Основные особенности нейроонтогенеза в реализации нейромоторных функций	13
1.2 Качественный и количественный анализ генерализованных движений в диагностике церебрального паралича у детей	19
1.3 Современные подходы рекомендаций по тактике выбора раннего вмешательства	32
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1 Характеристика исследования	36
2.2 Методы и процедуры исследования	39
2.3 Статистический анализ	43
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	48
3.1 Основные характеристики исследуемых детей с перинатальной патологией	48
3.1.1 Особенности формирования генерализованных движений у доношенных детей с перинатальной патологией	50
3.1.2 Особенности формирования генерализованных движений у недоношенных детей с перинатальной патологией	53
3.2 Прогностические значения генерализованных движений у детей с церебральным параличом	57
3.3 Оценка эффективности терапии имитацией движения у детей с церебральным параличом	68
3.3.1 Основные характеристики детей из группы риска по ЦП (доношенные дети)	68
3.3.2 Основные характеристики детей из группы риска по ЦП (недоношенные дети)	71
4 ОБСУЖДЕНИЕ	74
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	81
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	82
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	83
ПРИЛОЖЕНИЯ	94

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.

Пересмотренная оценка оптимальности общих движений (General Movement Optimality Score Revised, GMOS-R) – 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
ГИЭ	Гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ЛФК	Лечебная физическая культура
МВПР	Множественные врожденные пороки развития
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НМТ	Низкая масса тела
ОНМТ	Очень низкая масса тела
ПМВ	Постменструальный возраст
ТИД	Терапия имитации движений
ЦНС	Центральная нервная система
ЦП	Церебральный паралич
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&ER	Gross Motor Function Classification System (система классификации моторной функции)
GMOS-R	General Movement Optimality Score - Revised (оценка оптимальности двигательного развития)
GMs	General movements (генерализованные движения)
HINE	Hammersmith Infant Neurological Examination (неврологическое обследование младенцев по Хаммерсмит)
HNNE	Hammersmith Neonatal Neurological Examination (неврологическое обследование новорожденных по 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 ЦП 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 [3,4]. 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 [5-8]. 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 [9]. 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 [10,11].

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 [12], 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,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 [13,14]. Генерализованные движения генерируются нейронной сетью, центральными генераторами паттернов, расположенных именно в тех регионах мозга, которые более чувствительны к неблагоприятным факторам в перинатальном периоде [15-17]. Данная методика больше применяется для прогнозирования двигательных дисфункций, особенно ЦП, о чем свидетельствуют множество исследований [18,19], 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 [20-23]. По данным литературы, при комбинированном использовании оценки движений и нейровизуализации улучшается прогнозирование с отношением шансов от 8,9 до 17,8 [24]. Очевидно, что обилие движений у новорожденного должны оцениваться детально для каждого состояния индивидуально, с возможностью стандартизации и цифровизации [25-27]. 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 [15,р. 205].

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 [28-30].

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 у детей из группы риска по церебральному параличу. 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 ЭЛЕМИ», 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» Актобе, 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

Тезисы

1. 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.

2. 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.

3. 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).

4. 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.

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 №203 от 05.01.2022 г. в ГКП ЦОМид на ПХВ: Использование шкалы «Оценки генерализованных движений» (Приложение А).

- 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» (Приложение Б).

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» (Приложение В,Г).

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 источника.

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

Болезни нервной системы занимают лидирующее место среди инвалидизирующих состояний в детском возрасте. Одним из распространенных заболеваний является церебральный паралич (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 [31]. 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 [32]. 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 транзиттеры и рецепторы являются частью нервной ткани. В основном, роль отдается серотонину, гамма-аминомасляной кислоте (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 [12,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 [14,р. 254]. Генерализованные движения генерируются нейронной сетью, центральными генераторами паттернов, расположенных именно в тех регионах, которые более чувствительны к неблагоприятным факторам в перинатальном периоде [15,р. 205]. Оценка генерализованных движений (General Movement Assessment, GMA) больше применяется для прогнозирования двигательных дисфункций, особенно церебрального паралича, о чем свидетельствуют множество исследований [19,р. 387], 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 [33-35]. 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 [36,37]. 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 [38-40]. 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 [41,42].

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 [43-46]. Целью раннего и соответствующего вмешательства является повышение функциональных возможностей у таких младенцев [47,48]. 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 [49,50]. 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 [51,52].

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 [53,54].

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 [14, 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 [55-58]. 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 [14, p. 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 [14, p. 254]. В систематическом обзоре других авторов [28, p. 56] 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 [14, p. 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%) [59-61].

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 [54,р. 1181].

За последние годы было разработано множество методов визуализации, золотым стандартом которого является МРТ головного мозга. Однако, неонатальный подход МРТ, который предсказал и/или диагностировал бы ЦП, не всегда может быть доступным [62]. Было показано, что результаты МРТ коррелируют с результатами неврологических оценок при диагностике ЦП [52,р. 46]. До и после 5 месяцев скорректированного возраста результаты МРТ на 86-89% чувствительны для прогнозирования последующего ЦП [15,р. 205]. 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 [62,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 [63-65]. 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 беременности 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 [66-69].

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 [70]. 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 [70,р. 836]. Такие паттерны движений, как общие движения, рефлекторные подергивания, изолированные движения конечностей, рефлексывдрагивания, зевание и растягивания начинают проявляться с 9-12 недели постменструального возраста [71-73].

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 [74-76]. 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» [77,78]. 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 [79-82].

Нами было проведено исследование, а именно библиометрический анализ публикаций, посвященных оценке генерализованных движений [78,р. 91]. 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 [58,р. 105] (рисунок 1).

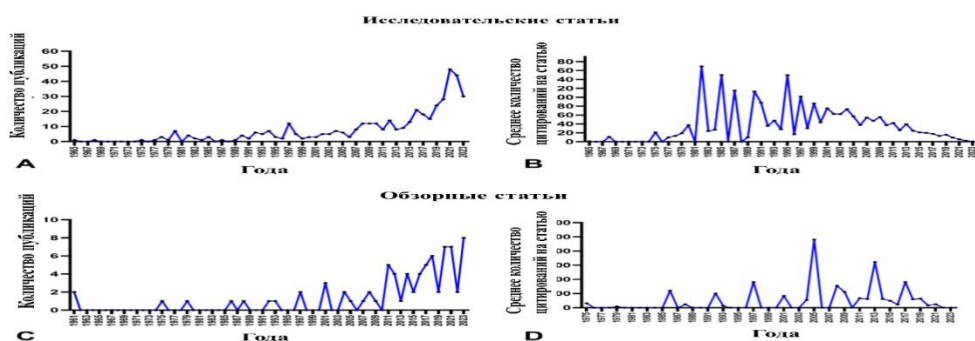


Рисунок 1 - Публикационная активность мира по изучению оценки генерализованных движений (General Movement Assessment, GMA)

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 [82,р. 10] (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 [58,р. 105].

1.2 Качественный и количественный анализ генерализованных движений в диагностике церебрального паралича у детей

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 [83,84].

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

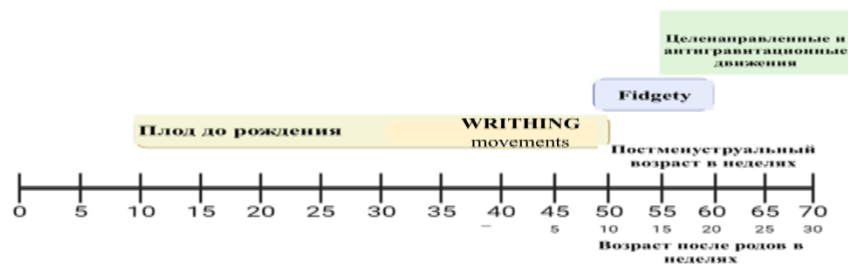


Рисунок 3 - Траектория развития генерализованных движений

Примечание – Источник [78,р. 91]

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 [12,р. 61]. Они отличаются медленными или умеренными темпами и небольшой или средней амплитудой [12,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 [32,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 [85].

Оценка оптимальности общих движений (General Movement Optimality Score Revised, GMOS-R) 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 [86]. Значение детального анализа GMOS-R 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-R, 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 [87-89].

На сегодняшний день опубликовано лишь несколько исследований, в которых использовалась методика GMA в сочетании с дополнительным использованием GMOS-R 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-R 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-R 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 [62,р. 418]. В исследовании Kwong et al. [27,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 [27,р. 480]. Также было отмечено снижение частоты ложноотрицательных результатов при анализе FMs, с показателями отрицательной предиктивной ценности от 80 до 100% [90-93]. 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 [94-97]. 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. [5, p. 25] 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 [5, p. 25]. 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-E&R). GMFCS-E&R используется для оценки степени нарушений моторной функции (мобильности) у детей с ЦП [5, p. 25]. Einspieler et al. [5, p. 25] 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 [5, p. 25]. 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 [5, p. 25]. 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-E&R. Эта связь подтверждается значением корреляции по Спирмену в размере $\rho = -0.66$ ($p < 0,001$) [5, p. 25]. Отмечается, что результаты MOS более 14 коррелируют с первым и вторым уровнями GMFCS-E&R, в то время как показатель MOS менее 8 тесно связан с четвертым и пятым уровнями

GMFCS-E&R [5, p. 25]. 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-E&R, что указывает на связь между повышенными показателями в этих категориях и улучшением крупномоторных навыков [5, p. 25]. Исследователи также отметили связь между необычными движениями рта, нестандартным контактом ног и нехарактерным изгибанием тела с уровнями GMFCS-E&R III-V и наличием двустороннего ЦП [5, p. 25]. Отдельно отмечается, что ротационные движения верхних конечностей могут служить показателем для уровней GMFCS-E&R III-V, указывая на двусторонний неспастический ЦП [5, p. 25]. В заключение, исследование показало, что младенцы с оценкой $MOS \leq 14$ и отсутствующими FMs движениями подвергаются высокому риску функциональных нарушений, что требует своевременного направления на лечебные мероприятия [5, p. 25].

Согласно международным рекомендациям, представленным в работе Novak et al. [3, p. 897], настоятельно рекомендуется проводить неврологические оценки в сочетании с результатами нейровизуализации. В соответствии с этими рекомендациями, исследователи во главе с Morgan et al. [52, p. 46] 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 [52, p. 46]. 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 [98].

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 [99]. 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 [99, 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 [74, p. 303].

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 [100-103]. 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 [104]. 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 [104, 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 [104, 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 [12, 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 [105, 106]. 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 [12, 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 [12,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 [107-109]. 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 [109,р. 286].

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 [110]. Исследователями установлено, что HINE является эффективным инструментом для прогнозирования и оценки

степени тяжести ЦП в будущем [110,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 [96,р. 33].

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 [27,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 [110,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,р. 541]. 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]. Баллы HINE 40-60 в возрасте 3-6 месяцев являются показателем GMFCS-E&R I-II, и балл <40 вероятно указывает на GMFCS-E&R III-IV [3, p. 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, p. 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-E&R, с $p < 0,000$ [100, p. 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-E&R, 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, p. 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 [111]. 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, p. 773]. 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, p. 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 [112]. 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 [112,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 [113]. 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 [112,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 [112,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 [114].

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,р. 1609]. 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,р. 81]. 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 [115].

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 [115,р. 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 [111, 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 [111, 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 [116]. 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 [116, 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 [28,р. 56].

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 [117-119]. 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 [119,р. 90].

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 [120]. 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 [121]. 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 [121,р. 1-21].

Одним из сильных рекомендаций по раннему вмешательству является применение терапии имитацией движений, начиная с появления патологических движений [122,123]. 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 [124].

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 [125,126].

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 [29,р. 15]. 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) [127-130]. В частности, многими авторами предложен метод «Терапия имитацией движения» как ранний тип вмешательства, не требующих каких-либо оборудования [131-133].

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,р. 28].

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 Характеристика исследования

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской 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 (рисунок 4,5).

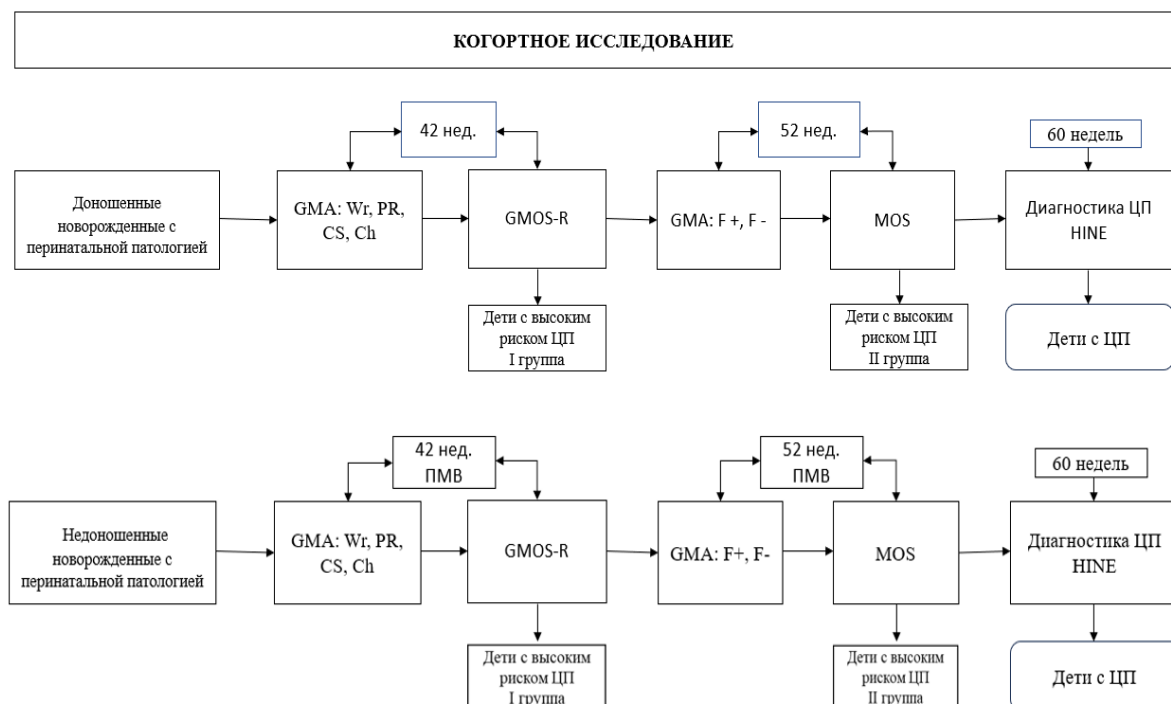


Рисунок 4 - Дизайн когортного исследования

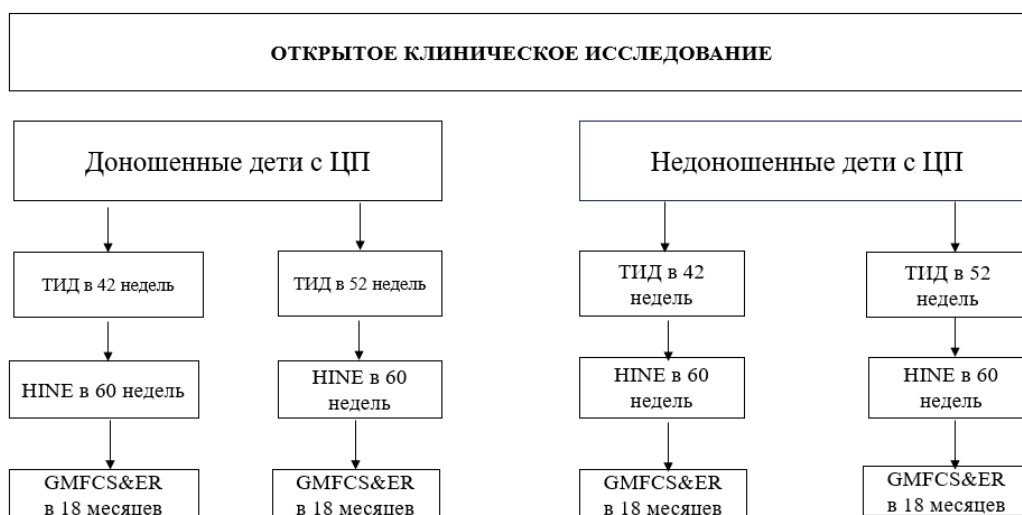


Рисунок 5 - Дизайн открытого клинического исследования

Примечание – ТИД (терапия имитацией движения)

Настоящее исследование направлено на решение трех ключевых задач. Первая задача имеет проспективный дизайн, которая заключается в изучении особенностей формирования варибельности 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 Актюбинской 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 [128,р. 1274]. 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. Расчет выборки показан на рисунке 6.



Рисунок 6 - Формирование выборки

Формирование выборки осуществлялось на основе критериев включения и исключения.

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

2.2 Методы и процедуры исследования

Все новорожденные были оценены в первые 3 суток, согласно критериям включения и все перинатальные патологии выставлялись согласно соответствующим клиническим протоколам, с применением лабораторных и инструментальных методов, а также с применением клинических шкал для гипоксически-ишемической энцефалопатии классификация Sarnat and Sarnat и шкала Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE) для верификации диагноза «церебральный паралич» в возрасте 5 месяцев или 60 недель ПМВ.

Тяжесть ГИЭ основывалась на классификации Sarnat and Sarnat:

- ГИЭ I степени (легкая): транзиторная гипервозбудимость, снижение рефлексов, незначительные нарушения глазодвигательной функции
- ГИЭ II степени (средней тяжести): летаргия, мышечная гипотония, угнетение рефлексов, вегетативная дисфункция
- ГИЭ III степени (тяжелая): коматозное состояние, арефлексия, мышечная атония, резистентные судороги

Оценка генерализованных движений проводилась 2 раза для всех детей: на 42-й неделе ПМВ, у недоношенных – по коррекции с учетом недоношенности по неделям; и на 52-й неделе ПМВ. При каждом визите проводилась качественная и детализированная оценка генерализованных движений. Для детей в рамках задачи №3 (открытое клиническое исследование) в 60 недель ПМВ проводилась детализированная оценка методом MOS.

Процедура GMA по методике H. Prechtl проведена в соответствии с утвержденным протоколом General Movement Trust сертифицированным специалистом. 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 генерализованных движений. В случае, если ребенок 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 движений детей

(внутренняя согласованность составила 80% (95% ДИ:0.63-0.91) по коэффициенту Коэна Каппа), 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 детей 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.

Детализированная оценка генерализованных движений. До 47-49 недель ПМВ детализированная оценка генерализованных движений проводится методом оценки оптимальности общих движений (General movement optimality score Revised, GMOS-R); в сроке 49-60 недель ПМВ детализированная оценка генерализованных движений проводится методом оценки оптимальности двигательного развития (Motor optimality score, MOS).

Подробная оценка GMOS-R проводилась в период извивающих движений на 2-3 неделе жизни (Приложение Д). 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 генерализованные 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.

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 38, представляющему оптимальное выполнение. Наихудшая возможная оценка, указывающая на худшее выполнение, составляет "5". Субоптимальными значениями, являющиеся пограничными показателями, для выявления высокого риска церебрального паралича является для Wr движений 33 баллов, PR – 18 баллов, CS 10 баллов [62, p. 79].

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

MOS-состоит из 5 частей (Приложение E).

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.

Тяжесть ЦП основывалась по уровню 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-E&R). 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 HINE (Hammersmith Infant Neurological Examination) представляет собой хорошо структурированный и удобный для использования комплекс тестов, предназначенный для оценки детей в возрасте от 2 до 24 месяцев. Данный подход охватывает три основных направления: оценку неврологического состояния, мониторинг моторного развития, наблюдение за поведением.

Неврологическое обследование включает 26 отдельных элементов, которые позволяют оценить такие аспекты, как функционирование черепно-мозговых нервов, позу тела, характер движений, мышечную реактивность и рефлексy.

Проведение теста HINE является простым и быстрым, обычно занимает от 5 до 10 минут. Каждый компонент оценивается по четырёхбалльной шкале — от 0 до 3 баллов. Общая сумма баллов может варьировать от 0 (если все показатели равны 0) до 78 (если все показатели равны 3). Суммарный балл считается оптимальным, если он составляет 70 и выше для детей в возрасте 6 месяцев и 67 и выше для детей 3 месяцев.

2.3 Статистический анализ

Все статистические анализы выполнялись с использованием R версии 4.5.1 (R Core Team, 2025) в среде RStudio 2025.09.1+401 (выпуск “Cucumberleaf Sunflower”) под операционной системой Windows 10 (Posit Software, PBC).

Для визуализации данных и подготовки отчетов использовалась система Quarto 1.7.32.

Аналитические скрипты выполнялись с применением следующих пакетов: tidyverse, broom, pROC, caret, glmnet, MASS, logistf, xgboost, randomForest, precrec, iml и writexl.

Исследование проведено в соответствии с международными рекомендациями STARD 2015 (для исследований диагностической точности) и TRIPOD 2022 (для разработки и валидации прогностических моделей). Заполненные контрольные списки хранятся у исследователя.

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.

Общие подходы и описательная статистика. Для анализа демографических, акушерских и перинатальных факторов использовалась описательная статистика. Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения \pm стандартного отклонения (SD) или медианы (с указанием

диапазона), а категориальные переменные — в виде абсолютных и относительных частот. Для проверки нормальности распределения непрерывных данных применялся тест Колмогорова–Смирнова. В зависимости от распределения данных использовались непараметрические методы анализа: тест Манна–Уитни (U-тест) для сравнения двух независимых выборок и критерий χ^2 Пирсона для оценки связи между категориальными переменными (в том числе между видами генерализованных движений и перинатальными патологиями).

Учитывая категориальный характер оценок генерализованных движений (W_r — нормальные, PR и CS — патологические типы), применялись непараметрические статистические тесты. Для количественных переменных, характеризующих клиничко-анамнестические особенности, использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для выявления различий между группами. При выявлении статистически значимых различий проводились пост-хок тесты Тьюки, что позволило уточнить, между какими именно группами наблюдаются достоверные различия. Этот подход также корректировал вероятность ошибки первого рода при множественных сравнениях и обеспечивал статистическую достоверность результатов.

Стратификация и исходное описание. Все анализы были заранее определены и проведены как для всей совокупности, так и с учётом стратификации по гестационным группам (доношенные — код 1; недоношенные — код 2). Для исходного описания участники были перекрёстно классифицированы на четыре группы: доношенные с ЦП, доношенные без ЦП, недоношенные с ЦП и недоношенные без ЦП.

Непрерывные переменные (масса тела при рождении, гестационный возраст, GMOS-R, MOS, HINE) представлены в виде медианы (Q1–Q3) и сравнивались между четырьмя группами с использованием критерия Краскела–Уоллиса. В случаях, когда глобальный критерий оказывался значимым, применялись апостериорные тесты Данна с поправкой Холма. Категориальные переменные (уровень GMFCS-ER, пол, тип родов, группа перинатальной патологии, категория GMA на 42-й неделе) выражались в формате n/N (%) и анализировались при помощи критерия χ^2 Пирсона; при ожидаемом количестве наблюдений <5 использовался точный критерий Фишера.

Дискриминация ЦП по баллам GMA. Для оценки различий между детьми с ЦП (код 1) и без ЦП (код 0) был проведён ROC-анализ отдельно для доношенных и недоношенных детей по показателям GMOS-R и MOS (четыре модели: доношенные – GMOS-R, доношенные–MOS, недоношенные–GMOS-R, недоношенные–MOS). Для каждой модели рассчитывались AUC с 95% доверительными интервалами (ДИ) по методу ДеЛонга, определялись точки отсечения по индексу Юдена, а также чувствительность, специфичность, PPV и NPV с точными 95% ДИ по Клопперу–Пирсону. Для сравнения AUC между моделями применялся тест ДеЛонга.

Анализ точности–полноты (PR-анализ). С учётом возможного дисбаланса классов дополнительно рассчитывались PR-кривые и площади под кривыми (AUPRC) для каждой комбинации «страта–маркер». При необходимости баллы

инвертировались, чтобы более высокие значения соответствовали большему риску ЦП. В качестве референса использовалась стратифицированная распространённость ЦП. Полученные метрики PR рассматривались как описательные; формальные межмодельные сравнения не проводились.

Корреляция HINE со степенью тяжести ЦП. Ассоциации между HINE и показателями GMOS-R/MOS в группах доношенных и недоношенных детей оценивались с использованием корреляции Спирмена (ρ). Частичная корреляция (ρ_p) проводилась с поправкой на гестационный возраст, массу тела, пол, тип родов и перинатальную патологию. Сравнение коэффициентов корреляции между стратами осуществлялось по методу z-Фишера. В подгруппе детей с ЦП (GMFCS-ER 1–5) функциональная тяжесть моделировалась с помощью пропорционально-вероятностной порядковой логистической регрессии, где исходом служил уровень GMFCS-ER, а предикторами — GMOS-R или MOS. Модели корректировались по гестационному возрасту и массе тела при рождении; предположение о пропорциональности шансов проверялось, при необходимости строилась модель частично пропорциональных шансов.

Диагностика точки отсечения. Для каждой комбинации «страта–маркер» по порогу Юдена формировались таблицы 2×2 , по которым рассчитывались чувствительность, специфичность, PPV, NPV, LR+, LR– и диагностическое отношение шансов (DOR) с 95% ДИ. В случаях нулевых ячеек применялась поправка Холдейна–Энскомба (0,5).

Эффективность модели за пределами ROC. Для многофакторных моделей (отдельно для доношенных и недоношенных детей) использовалась логистическая регрессия с исходом «ЦП» и индексным предиктором MOS, скорректированная по основным ковариатам (гестационный возраст, масса тела, пол, перинатальная патология). При проблеме полного разделения применялась логистика Фирта. Эффективность модели оценивалась по AUC и шкале Брайера.

Калибровка и внутренняя валидация. Калибровка моделей оценивалась с помощью перекалибровки предсказанных вероятностей и построения калибровочных графиков с наложением LOESS. Для внутренней валидации применялась 10-кратная перекрёстная проверка (CV), а при возможности — коррекция оптимизма методом бутстрепа (≥ 200 повторных выборок).

Категориальная диагностика GMA (42 и 52 недели). На 42-й неделе постменструального возраста (PMA) записи классифицировались как Wt (норма) против PR/CS/Ch (патология), а на 52-й неделе — как F+ (норма) против F– (патология). Для каждой эпохи строились диагностические таблицы, рассчитывались Se/Sp/PPV/NPV/LR+/LR–/DOR. Сравнение между временными точками проводилось критерием Макнемара.

Анализ кривой принятия решений. Для оценки клинической пользы прогностических моделей при различных порогах вмешательства использовался анализ кривых принятия решений (DCA). Чистый эффект рассчитывался по формуле $NB(pt) = TP/n - FP/n \times pt/(1 - pt)$. На графиках отображались модели MOS и GMOS-R в сравнении со стратегиями «лечить всех» и «не лечить никого».

Анализ чувствительности. Надёжность результатов проверялась тестированием взаимодействий (патология × маркер), исключением крайних гестационных возрастов (<28 недель), а также множественным импутированием пропущенных данных (MICE, $m \approx 20$). Результаты объединялись по правилам Рубина и сопоставлялись с анализом полных случаев.

Множественность, отсутствующие данные и программное обеспечение. Все модели были predetermined. Основные ковариаты включались независимо от их статистической значимости. При разделении использовались модели Фирта. Для контроля ошибок множественного тестирования применялся метод Бенджамини–Хохберга (FDR 0,05). Основные расчёты выполнялись в R 4.5.1 (RStudio 2025.09.0) с использованием пакетов *dplyr, gtsummary, pROC, PRROC, epiR, ppscor, cocor, ordinal/VGAM, logistf, DescTools, rms, caret, ggplot2* и *rmda*.

Для выполнения оценки влияния терапии имитацией движения (ТИД) 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 машинного обучения.

Описательная и сравнительная статистика. На первом этапе были рассчитаны описательные статистики для всех демографических, клинических и нейромоторных переменных.

Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении или в виде медианы с диапазоном при отклонении от нормальности. Проверка распределения осуществлялась с помощью теста Колмогорова–Смирнова и теста Шапиро–Уилка.

Для сравнения непрерывных показателей между группами использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок (при $p > 0,05$ по тесту Шапиро–Уилка) или U-критерий Манна–Уитни — при ненормальном распределении. Категориальные переменные выражались в виде абсолютных и относительных частот (%) и сравнивались с использованием критерия χ^2 Пирсона либо точного критерия Фишера при ожидаемом количестве ячеек < 5 .

Все сравнения проводились отдельно в когортах доношенных и недоношенных детей, что позволило учесть гетерогенность их нейромоторного развития и перинатальных факторов риска.

Анализ влияния сроков терапии. Для оценки влияния сроков проведения ТИД (в 42 и 52 недель ПМВ) на непрерывные исходы (GMOS-R, MOS, HINE) применялись модели ковариационного анализа (ANCOVA) с поправкой на гестационный возраст и массу тела при рождении. Результаты представлены в виде стандартизированных бета-коэффициентов (β) с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Для оценки связи между сроками ТИД и наличием диагноза ЦП использовалась логистическая регрессия, а для анализа уровней функциональной тяжести (GMFCS&ER) — пропорционально-коэффициентная порядковая логистическая регрессия. В случаях квазиполного разделения

данных применялась логистическая регрессия Фирта со сниженным смещением (пакет `logistf`).

Корреляционные и многомерные методы. Взаимосвязь между показателями генерализованных движений (GMOS-R, MOS, HINE) и функциональной тяжестью (GMFCS&ER) анализировалась с использованием ранговых корреляций Спирмена (ρ), а также частных корреляций с поправкой на гестационный возраст.

Для более комплексного анализа взаимосвязей между множественными показателями движения и результатами двигательной активности применялся канонический корреляционный анализ (ССА). С целью выявления независимых предикторов GMFCS&ER использовались модели множественной линейной регрессии и обобщённые аддитивные модели (GAM).

Для оценки вклада отдельных факторов и интерпретации нелинейных зависимостей применялся метод экстремального градиентного бустинга (XGB) с использованием аддитивных объяснений Шепли (SHAP), что обеспечивало интерпретируемость влияния каждой переменной.

Моделирование риска церебрального паралича. Для прогнозирования риска ЦП реализован многоэтапный подход, интегрирующий традиционные и машинные методы анализа.

На первом этапе использовалась классическая логистическая регрессия, после чего выполнялась логистическая регрессия со штрафом LASSO (пакет `glmnet`) со стратифицированной кросс-валидацией (CV) для отбора наиболее значимых предикторов.

Далее применялись методы машинного обучения с рекурсивным исключением признаков (RFE) и обучением трёх классификаторов: Random Forest (RF); Extreme Gradient Boosting (XGB); Support Vector Machine (SVM-Radial).

Обучение моделей проводилось с использованием пятикратной повторной кросс-валидации (пакет `caret`). Эффективность моделей оценивалась по метрикам ROC-AUC и PR-AUC (точность–полнота). Сравнение ROC-кривых осуществлялось с помощью теста ДеЛонга, а возможное смещение, обусловленное небольшой выборкой, контролировалось стратифицированной перевыборкой.

Для интерпретации прогнозов моделей применялся анализ SHAP, позволивший визуализировать вклад каждой переменной в итоговый прогноз риска ЦП.

Валидация моделей и критерии значимости. Все построенные модели прошли внутреннюю валидацию с использованием оценок CV-AUC и PR-AUC. Статистическая значимость определялась как двустороннее значение $p < 0,05$, а результаты с $p = 0,05-0,10$ рассматривались как тенденция к значимости.

Сводные таблицы данных, коэффициенты регрессионных моделей и профили риска ЦП автоматически экспортировались в формат Excel с использованием пакета `writexl`.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 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. Учитывались такие данные, как пол, гестационный возраст, вес при рождении и вид родов. Среди доношенных детей (n=120) перинатальные патологии ранжированы следующим образом: гипоксически-ишемическая энцефалопатия I степени диагностирована у 45 (37,5%) детей, ГИЭ II степени - у 31 (25,8%) и ГИЭ III степени - у 5 (4,2%) пациентов. Метаболические нарушения включали неонатальную гипогликемию (8 случаев; 6,7%), неонатальную желтуху (14 случаев; 11,7%) и токсико-метаболическую энцефалопатию (17 случаев; 14,2%) (таблица 1).

Таблица 1 – Анамнестические данные доношенных детей (n=120)

Перинатальная патология	Количество пациентов	Пол		Гестационный возраст	Вес (гр)	Роды	
		женский	мужской			вагинальные	оперативные
ГИЭ I	45	35,6%	64,4%	40 (37-40)	3890 (2960-4400)	84,4%	15,6%
ГИЭ II	31	29,0%	71,0%	39 (38-40)	3900 (2850-4750)	83,9%	16,1%
ГИЭ III	5	80,0%	20,0%	39 (38-40)	4200 (4060-4520)	40,0%	60,0%
Неонатальная гипогликемия	8	37,5%	62,5%	40 (38-40)	4310 (2900-4490)	87,5%	12,5%
Неонатальная желтуха	14	42,9%	57,1%	39 (38-41)	3990 (3500-4750)	78,6%	21,4%
Токсико-метаболическая энцефалопатия	17	58,8%	41,2%	39 (38-40)	3700 (2650-4450)	76,5%	23,5%
P-value	N=120	P=0,17		P=0,18	P=0,01	P=0,32	

Как видно из таблицы 1, статистический анализ выявил различия между группами по массе тела при рождении ($p=0,01$), тогда как различия по гестационному возрасту ($p=0,18$), полу ($p=0,17$) и способу родоразрешения ($p=0,32$) не получены.

В группе недоношенных новорожденных ($n=207$) перинатальными патологиями явились: синдром дыхательных расстройств у новорожденных диагностирован у 64 (30,9%) детей, другие случаи малой массы тела при рождении - у 107 (51,7%), другие дыхательные расстройства - у 22 (10,6%) и сепсис у новорожденного - у 14 (6,8%) пациентов (таблица 2).

Таблица 2 – Анамнестические данные недоношенных детей ($n=207$)

Перинатальные патологии	Количество пациентов	Пол		Гестационный возраст	Вес (гр)	Роды	
		женский	мужской			вагинальные	оперативные
Сепсис у новорожденного	14	57,1%	42,9%	29,5 (26-31)	997,5 (790-1520)	85,7%	14,3%
Другие случаи малой массы тела при рождении	107	64,5%	35,5%	32 (28-35)	1900 (1600 - 2490)	93,5%	6,5%
Другие дыхательные расстройства	22	54,5%	45,5%	32 (29-35)	1700 (1590 - 1750)	90,9%	9,1%
Синдром дыхательных расстройств у новорожденных	64	62,5%	37,5%	31 (26-35)	1275 (760-2100)	84,4%	15,6%
P-value	N=207	P=0,82		P<0,001	P<0,001	P=0,22	

Как видно из таблицы 2, статистический анализ показал достоверные различия между группами недоношенных новорожденных по гестационному возрасту ($p<0,001$) и массе тела при рождении ($p<0,001$).

3.1.1 Особенности формирования генерализованных движений у доношенных детей с перинатальной патологией

Качественная оценка движений у доношенных детей, проведенная в 42 недель ПМВ, показала неравномерное распределение характера движений в различных группах по перинатальной патологии, а именно в группе с гипоксически-ишемической энцефалопатией I степени (n=45) нормальные извивающие движения (WR) наблюдались у 37 (82,2%) детей, в то время как патологический двигательный паттерн по типу «бедного репертуара» (PR) регистрировался у 8 (17,8%) детей; в группе детей с ГИЭ II степени (n=31), среди которых 14 детей получали терапевтическую гипотермию, нормальные WR движения наблюдались у 5 (16,1%) и патологический PR-паттерн у 21 (67,7%) детей, CS-движения - у 5 (16,1%) детей; в группе детей с ГИЭ III степени (n=5) нормальные Wr движения отсутствовали, PR-паттерн наблюдался у 3 (60,0%) детей, CS-движения - у 2 (40,0%) детей; среди детей с неонатальной гипогликемией (n=8) нормальные Wr движения наблюдались у 2 (25%) детей, PR-паттерн отмечался у 6 (75%) детей; в группе детей с токсико-метаболической энцефалопатией (n=17) нормальные Wr движения регистрировались у 12 (70,6%) детей, а PR-паттерн - у 5 (29,4%) детей; среди детей с неонатальной желтухой (n=14) нормальные Wr движения отмечались у 2 (14,3%) детей, PR-паттерн - у 11 (78,6%), а CS-движения - у 1 (7,1%) детей (таблица 3).

Таблица 3 – Виды генерализованных движений у доношенных детей в зависимости от перинатальной патологии

Группы	Количество детей	Вид GMA		
		WR	PR	CS
ГИЭ I	45	82,2%	17,8%	0,0%
ГИЭ II	31	16,1%	67,7%	16,1%
ГИЭ III	5	0,0%	60,0%	40,0%
Неонатальная гипогликемия	8	25,0%	75,0%	0,0%
Неонатальная желтуха	14	14,3%	78,6%	7,1%
Токсико-метаболическая энцефалопатия	17	70,6%	29,4%	0,0%
P-value; P<0,001. N=120				

Как видно из таблицы 3, нормальные Wr движения преобладали у детей с ГИЭ I степени и у детей с токсико-метаболической энцефалопатией, тогда как у детей с ГИЭ III степени они отсутствовали; паттерн PR движений преобладали у детей с неонатальной желтухой и гипогликемией, тогда как в других группах распределялись равномерно; патологические движения по типу CS наблюдались с преобладанием у детей с ГИЭ III степени.

Для оценки формирования генерализованных движений, оцененных в 42 недель ПМВ, в 52 недель ПМВ оценивали наличие или отсутствие «fidgety» движения. Результаты анализа показали, что при нормальных Wr движениях в 50

(86,2%) из 58, при PR движениях в 37 (68,5%) из 54 случаев трансформировались в нормальный репертуар движений в виде наличия «fidgety» движения (F+), тогда как при CS движениях в 100% (8 из 8) случаев нормальных F+ движений не было.

Проведен анализ количественной оценки методом General Movement Optimality Score Revised (GMOS-R) у доношенных детей в зависимости от типа движений при качественной оценке, то есть отдельно для Wr нормальных, PR и CS движений: при нормальном двигательном паттерне (Wr) значения GMOS-R варьировали от 19 до 38 баллов, с медианным значением 35 баллов; при патологическом паттерне по типу «бедного репертуара» (PR) диапазон показателей составлял 13-33 балла при медиане 25 баллов; при патологическом паттерне по типу судорожно-синхронизированных движений (CS) диапазон показателей составлял 5-10 балла при медиане 8,5 баллов (таблица 4).

Таблица 4 – Процентильные показатели детализированной оценки GMOS-R у доношенных детей (n=120)

Значения	Wr	Pr	Cs
Minimum	19	13	5
5	27,95	13,75	5
10	28	15	5
25	31	19	8
50	35	25	8,5
75	36	26	9,75
90	37	32	-
95	38	33	-
Maximum	38	33	10

Как видно из таблицы 4, 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.

Уровень развития двигательных навыков у доношенных детей в 52 недель ПМВ оценивали качественной оценкой методом MOS (диапазон баллов 5-28, согласно инструкции). В нашем исследовании у всех доношенных детей (n=120) диапазон баллов распределены по следующим категориальным баллам: у одного ребенка (0,9%) 5-8 баллов; у 31 (25,8%) – 9-19 баллов; у 2 детей (1,7%) – 20 баллов; у 31 (25,8%) ребенка – 21-24 баллов и у 55 (45,8%) детей – 25-28 баллов (рисунок 7).

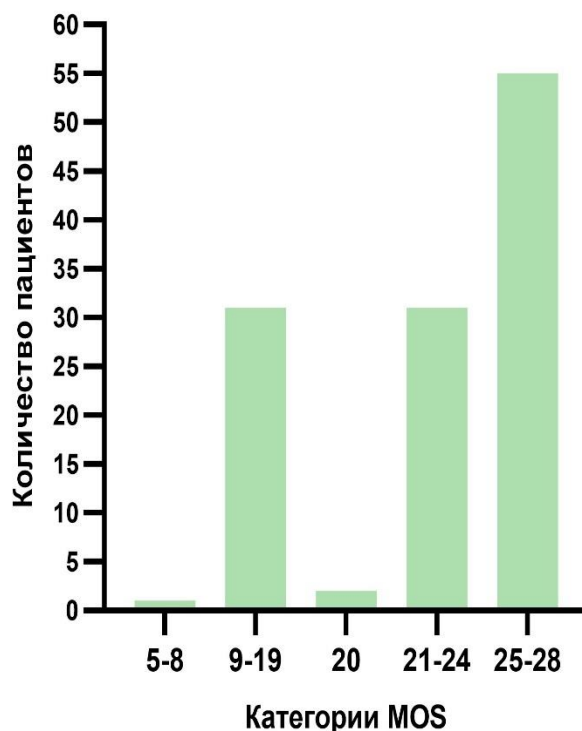


Рисунок 7 – Детализированная оценка движений методом MOS у доношенных детей

Как видно из рисунка 7, в половине случаев (45,8%) дети продемонстрировали оптимальный уровень (25-28 баллов), в четверти случаев – субоптимальный уровень, тогда как неоптимальные показатели были в остальных случаях.

Анализ данных показателей MOS в зависимости от типа качественной оценки генерализованных движений в 42 недель ПМВ (Wr, PR, CS движения) и в 52 недель ПМВ (наличие или отсутствие «fidgety» движений) показал, что в рамках одного и того же движения (в 42 недель ПМВ) баллы по MOS (52 недель ПМВ) отличались в зависимости от наличия или отсутствия «fidgety» движений (таблица 5).

Таблица 5 – Процентильные показатели детализированной оценки MOS у доношенных детей в зависимости от качественной оценки движений в 42 и 52 недель ПМВ (n=120)

Виды движений	WR		PR		CS	
	2	3	4	5	6	7
Fidgety	F-	F+	F-	F+	F-	F+
Minimum	16	22	14	20	8	-
5	16	24,1	14	20	8	-
10	16	25	14	21	8	-

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6	7
25	16	26	15	21	9	-
50	17	26,5	17	23	10	-
75	17,75	28	17	24	16	-
90	-	28	19	25	-	-
95	-	28	-	25,1	-	-
Maximum	23	28	19	26	18	-

Как видно из таблицы 5, при Wr движениях у детей с наличием «fidgety» движений средний балл по MOS был выше, чем у детей с отсутствием; также при PR движениях отмечается такая же тенденция различий, тогда как при CS движениях «fidgety» движений не было.

Таким образом, в нашей выборке полученные процентильные показатели оценки GMOS-R и MOS у доношенных детей отличались от референсных значений, предлагаемых согласно инструкции.

3.1.2 Особенности формирования генерализованных движений у недоношенных детей с перинатальной патологией.

Качественная оценка движений у недоношенных детей, проведенная в 42 недель ПМВ, показала неравномерное распределение характера движений в различных группах по перинатальной патологии, а именно в группе с сепсисом у новорожденных (n=14) нормальные извивающие движения (Wr) наблюдались у 1 (7,1%) ребенка, в то время как патологический двигательный паттерн по типу «бедного репертуара» (PR) регистрировался у 12 (85,7%) детей, CS-движения - у 1 (7,1%) ребенка; у детей с другими случаями малой массы тела при рождении (n=107) нормальные извивающие движения (Wr) наблюдались у 39 (36,4%) детей, в то время как патологический двигательный паттерн по типу «бедного репертуара» (PR) регистрировался у 68 (63,6%) детей, CS-движения – в этой группе детей не наблюдались; при других дыхательных расстройствах (n=22) нормальные извивающие движения (Wr) наблюдались у 3 (13,6%) детей, в то время как патологический двигательный паттерн по типу «бедного репертуара» (PR) регистрировался у 19 (86,4%) детей, CS-движения – в этой группе детей не наблюдались; а при синдроме дыхательных расстройств у новорожденного (n=64) нормальные извивающие движения (Wr) наблюдались у 10 (15,6%) детей, в то время как патологический двигательный паттерн по типу «бедного репертуара» (PR) регистрировался у 48 (75%) детей, CS-движения - у 6 (9,4%) детей (таблица 6).

Таблица 6 – Виды генерализованных движений у недоношенных детей в зависимости от перинатальной патологии

Группы	Количество пациентов	Вид GMA		
		WR	PR	CS
Сепсис у новорожденного	14	7,1%	85,7%	7,1%
Другие случаи малой массы тела при рождении	107	36,4%	63,6%	0,0%
Другие дыхательные расстройства	22	13,6%	86,4%	0,0%
Синдром дыхательных расстройств у новорожденного	64	15,6%	75,0%	9,4%
P<0,001, N=207				

Как видно из таблицы 6, нормальные Wr движения преобладали у детей с другими случаями малой массы тела при рождении, патологические движения по типу CS наблюдались только в группе детей с сепсисом у новорожденного и с синдромом дыхательных расстройств у новорожденного в 7,1% и 9,4%, соответственно. У недоношенных детей во всех группах по перинатальной патологии преобладали паттерн PR движений.

Для оценки формирования генерализованных движений, оцененных в 42 недель ПМВ, в 52 недель ПМВ оценивали наличие или отсутствие «fidgety» (F) движения. Результаты анализа показали, что при нормальных Wr движениях в 53 (100%) из 53, при PR движениях в 132 (89,8%) из 147 случаев трансформировались в нормальный репертуар движений в виде наличия «fidgety» движения (F+), тогда как при CS движениях в 100% (7 из 7) случаев нормальных F+ движений не было (рисунок 8).

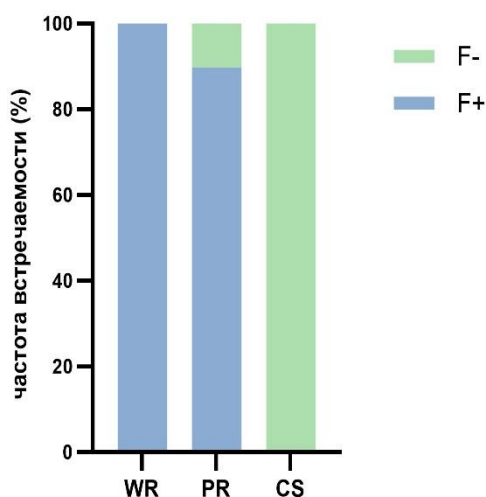


Рисунок 8 – Показатели качественной оценки движений у недоношенных детей

Проведен анализ количественной оценки методом General Movement Optimality Score Revised (GMOS-R) у недоношенных детей в зависимости от типа

движений при качественной оценке, то есть отдельно для Wr нормальных, PR и CS движений: при нормальном двигательном паттерне (Wr) значения GMOS-R варьировали от 25 до 36 баллов, с медианным значением 33 баллов; при патологическом паттерне по типу «бедного репертуара» (PR) диапазон показателей составлял 13-27 балла при медиане 25 баллов; при патологическом паттерне по типу судорожно-синхронизированных движений (CS) диапазон показателей составлял 5-9 балла при медиане 8 баллов (таблица 7).

Таблица 7 – Процентильные показатели детализированной оценки GMOS-R у недоношенных детей (n=207)

Значения	Wr	Pr	Cs
Minimum	25	13	5
5	28,5	13,4	5
10	30	17	5
25	32,5	23	5
50	33	25	8
75	34	25	8
90	35	26	-
95	35,3	26	-
Maximum	36	27	9

Как видно из таблицы 7, полученные данные в нашей выборке при сравнении от референсных показателей ранжированы следующим образом: при нормальном двигательном паттерне (Wr) получено 33 баллов, не отличающиеся от референсного значения; при патологическом паттерне по типу «бедного репертуара» (PR) – 25, напротив 18; при патологическом паттерне по типу судорожно-синхронизированных движений (CS) получено 8 баллов напротив, 10 баллов.

Уровень развития двигательных навыков у недоношенных детей в 52 недель ПМВ оценивали детализированной оценкой методом MOS (диапазон баллов 5-28). В нашем исследовании у всех недоношенных детей (n=207) диапазон баллов распределены по следующим категориальным баллам: у одного ребенка (0,6%) 5-8 баллов; у 21 (10,1%) – 9-19 баллов; у 80 (38,6%) ребенка – 21-24 баллов и у 105 (50,7%) детей – 25-28 баллов (рисунок 9).

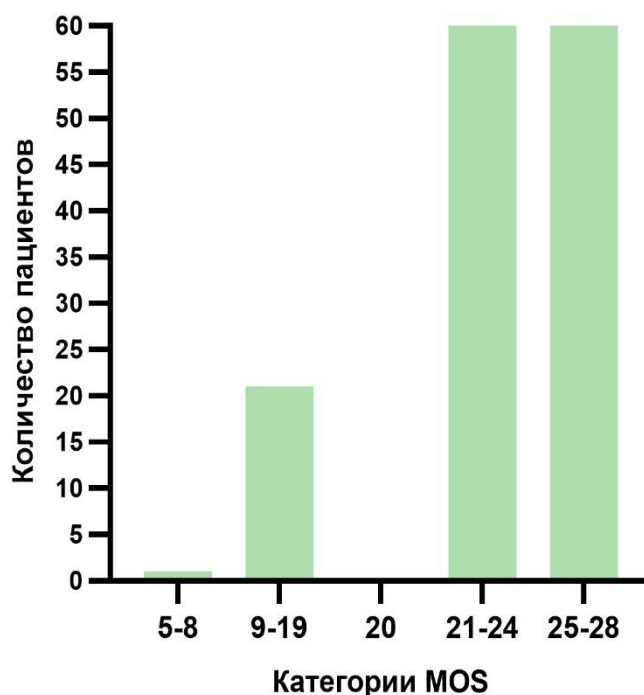


Рисунок 9 – Детализированная оценка движений методом MOS у недоношенных детей

Как видно из рисунка 9, в половине случаев (50,7%) дети продемонстрировали оптимальный уровень (25-28 баллов), в треть случаев – субоптимальный уровень, тогда как неоптимальные показатели были в остальных случаях.

Анализ данных показателей MOS в зависимости от качественной оценки генерализованных движений в 42 недель ПМВ (Wr, PR, CS движения) и в 52 недель ПМВ (наличие или отсутствие «fidgety» движения) показал, что в рамках одного и того же движения (42 недель ПМВ) баллы по MOS (52 недель ПМВ) отличались в зависимости от наличия или отсутствия «fidgety» движения (таблица 8).

Таблица 8 – Процентильные показатели детализированной оценки MOS у недоношенных детей в зависимости от качественной оценки движений в 42 и 52 недель ПМВ (n=207)

Виды движений	WR		PR		CS	
	2	3	4	5	6	7
1						
Fidgety	F-	F+	F-	F+	F-	F+
Minimum	-	22	15	21	7	-
5	-	22	15	22	7	-
10	-	22	15.6	22	7	-

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5	6	7
25	-	24	16	24	9	-
50	-	25	17	25	9	-
75	-	25	18	25	10	-
90	-	25	18	25,7	-	-
95	-	27	-	26	-	-
Maximum	-	28	18	27	10	-

Как видно из таблицы 8, при Wt движениях «fidgety» движения присутствовали у всех, тогда как при CS движениях у всех они отсутствовали, а при PR движениях у детей с наличием «fidgety» движений MOS показатели были выше, чем у детей с отсутствием.

Таким образом, на основании качественной и детализированной оценки генерализованных движений были выделены дети группы риска по церебральному параличу 35 доношенных и 30 недоношенных детей с перинатальной патологией, которым была инициирована терапия имитацией движений.

3.2 Прогностические значения генерализованных движений у детей с церебральным параличом

При верификации диагноза «Церебральный паралич» в возрасте 60 недель ПМВ, с коррекцией на недоношенность, диагностированы 54 детей с ЦП, из которых 32 из 54 (59,3%) ребенка были доношенными: 24 детей из 24 детей из I группы риска ЦП (в 42 недель ПМВ) и 8 детей из 8 детей из II группы риска ЦП (в 52 недель ПМВ); 22 из 54 (59,3%) ребенка были недоношенными: 15 детей из 23 детей из I группы риска ЦП (в 42 недель ПМВ) и 7 детей из 7 детей из II группы риска ЦП (в 52 недель ПМВ).

Анализ оценки формирования генерализованных движений с детализированной оценкой оптимальности генерализованных движений (GMOS-R) и оптимальности двигательного развития (MOS) у детей анализировали отдельно для доношенных и недоношенных детей.

Среди доношенных детей у 58 с Wt движениями 8 детей (13,8%); у 54 с PR движениями 16 детей (29,6%) и у 8 детей с CS движениями из 8 (100%) детей выявлен ЦП и их диапазон показателей по GMOS-R был 12-25 баллов, с медианным значением 19 баллов, напротив 33 баллов (диапазон 25-35) у детей, не имеющих ЦП.

В группе недоношенных детей с ЦП Wt движения не наблюдались; у 147 с PR движениями 15 детей (10,2%) и у 7 детей с CS движениями у 7 (100%) детей выявлен ЦП; диапазон показателей GMOS-R был 8-21, с медианным значением 14 баллов, напротив 25 баллов (диапазон 25-30) у детей, не имеющих ЦП.

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

Диапазон показателей MOS был 15-17, с медианным значением 16 баллов, напротив 25,5 баллов (23-27) у детей, имеющих и не имеющих ЦП, соответственно в группе доношенных детей; в группе недоношенных 16 (10-18) и 25 (24-25) баллов у детей, имеющих и не имеющих ЦП, соответственно. Основные характеристики исследуемых доношенных детей представлены в таблице 9, недоношенных – в таблице 10.

Таблица 9 – Основные характеристики исследуемых доношенных детей

Переменная	ЦП (N=32)	Нет ЦП (N=88)	p-значение
Детализированная оценка генерализованных движений			
GMOS-R; медиана (Q1, Q3)	19 (12, 25)	33 (25, 35)	<0,001
MOS; медиана (Q1, Q3)	16,0 (15,0, 17,0)	25,5 (23,0, 27,0)	<0,001
Качественная оценка генерализованных движений			
CS	8 / 32 (25%)	0 / 88 (0%)	<0,001
PR	16 / 32 (50%)	38 / 88 (43%)	<0,001
WR	8 / 32 (25%)	50 / 88 (57%)	<0,001
Перинатальная патология			
ГИЭ I степени	0 / 32 (0%)	45 / 88 (51%)	
ГИЭ II степени	20 / 32 (63%)	11 / 88 (13%)	
ГИЭ III степени	4 / 32 (13%)	1 / 88 (1,1%)	
Неонатальная гипогликемия	4 / 32 (13%)	4 / 88 (4,5%)	
Неонатальная желтуха	3 / 32 (9,4%)	11 / 88 (13%)	
Токсико-метаболическая энцефалопатия	1 / 32 (3,1%)	16 / 88 (18%)	
Масса тела при рождении (г); медиана (Q1, Q3)	4035 (3675, 4240)	3860 (3650, 4125)	0,3
Гестационный возраст (недели); медиана (Q1, Q3)	39,0 (38,5, 40,0)	39,0 (39,0, 40,0)	0,6
Пол			
Мужской	13 / 32 (41%)	35 / 88 (40%)	0,9
Женский	19 / 32 (59%)	53 / 88 (60%)	0,9
Тип родов			
Оперативные	7 / 32 (22%)	16 / 88 (18%)	0,6
Вагинальные	25 / 32 (78%)	72 / 88 (82%)	0,6

Как видно из таблицы 9, в анализ были включены 120 доношенных детей, разделенных на две группы: доношенные с ЦП (n=32), без ЦП (n=88). Масса тела при рождении, гестационный возраст, пол и тип родов не различались между

группами ($p > 0,05$ для обеих групп), тогда как характеристики генерализованных движений имели достоверные различия ($p < 0,001$).

Таблица 10 – Основные характеристики исследуемых недоношенных детей

Переменная	ЦП (N=22)	Нет ЦП (N=185)	p-значение
Детализированная оценка генерализованных движений			
GMOS-R; медиана (Q1, Q3)	14 (8, 21)	25 (25, 30)	<0,001
MOS; медиана (Q1, Q3)	16,0 (10,0, 18,0)	25,0 (2,0, 25,0)	<0,001
Качественная оценка генерализованных движений			
CS	7 / 22 (32%)	0 / 185 (0%)	<0,001
PR	15 / 22 (68%)	132 / 185 (71%)	<0,001
WR	0 / 22 (0%)	53 / 185 (29%)	<0,001
Перинатальная патология			
Сепсис у новорожденного	5 / 22 (23%)	9 / 185 (4,9%)	<0,001
Другие случаи малой массы тела при рождении	2 / 22 (9,1%)	105 / 185 (57%)	<0,001
Другие дыхательные расстройства	1 / 22 (4,5%)	21 / 185 (11%)	<0,001
Синдром дыхательных расстройств у новорожденного	14 / 22 (64%)	50 / 185 (27%)	14 / 22 (64%)
Другие случаи малой массы тела при рождении	2 / 22 (9,1%)	105 / 185 (57%)	<0,001
Масса тела при рождении (г); медиана (Q1, Q3)	1075 (890, 1400)	1750 (1600, 1900)	<0,001
Гестационный возраст (недели); медиана (Q1, Q3)	29,5 (27,0, 31,0)	32,0 (31,0, 33,0)	<0,001
Пол			
Мужской	13 / 22 (59%)	116 / 185 (63%)	0,7
Женский	9 / 22 (41%)	69 / 185 (37%)	0,7
Тип родов			
Оперативные	2 / 22 (9,1%)	19 / 185 (10%)	0,9
Вагинальные	20 / 22 (91%)	166 / 185 (90%)	0,9

Как видно из таблицы 10, в анализ были включены 207 недоношенных детей, разделенных на две группы: недоношенные с ЦП (n=22), без ЦП (n=185). Масса тела при рождении, гестационный возраст, пол и тип родов не различались между группами ($p > 0,05$ для обеих групп), тогда как характеристики генерализованных движений и перинатальные диагнозы (за исключением

синдрома дыхательных расстройств у новорожденного) имели достоверные различия ($p < 0,001$).

Для оценки прогностической ценности качественной оценки генерализованных движений в отношении ЦП был проведен следующий анализ для общей выборки ($n=327$) и отдельно для доношенных и недоношенных детей.

В общей выборке на 42 неделе ПМВ Wг движения были наиболее частыми (111/327, 33,9%), за ними следовали бедный репертуар (PR; 201/327, 61,5%) и судорожно-синхронизированные движения (CS; 15/327, 4,6%). К 52 неделе «fidgety» движения присутствовали у 272/327 (83,2%) и отсутствовали/ненормальные у 55/327 (16,8%). По сравнению с референтным диагнозом ЦП, 42-недельная классификация (Wг против PR/CS/Ch) была значимо связана с исходом ($\chi^2 p=0,0012$) и была чувствительной, но в целом малоспецифичной: TP=46, FP=170, FN=8, TN=103; Чувствительность 85,2%, специфичность 37,7%, PPV 21,3%, NPV 92,8% ($LR+ \approx 1,37$, $LR- \approx 0,39$). Напротив, 52-недельный тест на «fidgety» движения показал практически идеальную дифференциацию (критерий Фишера, $p \approx 2,1 \times 10^{-61}$): TP=54, FP=1, FN=0, TN=272; чувствительность 100%, специфичность 99,6%, PPV 98,2%, NPV 100% ($LR+ \approx 273$, $LR- = 0$).

В группе доношенных детей ($n=120$) 42-недельные паттерны показали TP=24, FP=38, FN=8, TN=50 ($\chi^2 p=0,0020$; чувствительность 75,0%, специфичность 56,8%, PPV 38,7%, NPV 86,2%), тогда как 52-недельный – достиг чувствительности 100%, специфичности 98,9%, PPV 97,0%, NPV 100% (Фишер $p \approx 2,4 \times 10^{-28}$).

В группе недоношенных детей ($n=207$) 42-недельные паттерны были очень чувствительными, но едва ли специфичными (TP=22, FP=132, FN=0, TN=53; Фишер $p=0,00141$; чувствительность 100%, специфичность 28,6%, PPV 14,3%, NPV 100%), тогда как 52-недельная оценка идеально разделяла ЦП от не-ЦП (TP=22, FP=0, FN=0, TN=185; Фишер $p \approx 4,0 \times 10^{-30}$; Se/Sp/PPV/NPV 100%).

Парные сравнения среди детей показали сильный сдвиг от «ненормального» в 42 недели к «нормальному (F+)» в 52 недели: в целом, 169 изменились на нормальные против 8 на ненормальные (McNemar $p \approx 2,6 \times 10^{-33}$); в терминах, 37 → нормальные против 8 → ненормальные ($p \approx 3,0 \times 10^{-5}$); у недоношенных, 132 → нормальные против 0 → ненормальные ($p \approx 4,1 \times 10^{-30}$). В совокупности отклонения от возраста 42 недель ПМВ являются полезными скринингами (высокая чувствительность, особенно у недоношенных), но дают много ложноположительных результатов, тогда как статус возраста 52 недели ПМВ является высокоточным подтверждающим маркером, что подтверждает его использование для ранней диагностики ЦП как у доношенных, так и у недоношенных детей.

Оценка прогностической ценности детализированной оценки (GMOS-R; MOS) в отношении выявления ранних предикторов ЦП проведена на основе ROC анализа.

У доношенных детей ($n=120$) GMOS-R дифференцировал ЦП с AUC=0,898 (95%ДИ; 0,838–0,957); при оптимальном пороговом значении 23,5

чувствительность составила 75,0% и специфичность 89,8%. MOS продемонстрировал отличную дифференциацию с $AUC=0,985$ (95%ДИ;0,963–1,000); при оптимальном пороговом значении 19,5 чувствительность составила 96,9%, а специфичность 98,9%.

Недоношенные дети ($n = 207$), GMOS-R достиг $AUC=0,978$ (95%ДИ;0,961–0,995); оптимальное пороговое значение 22,5 обеспечило чувствительность 100,0% и специфичность 95,7%. MOS продемонстрировал высокие показатели с $AUC=1,000$ (95%ДИ;1,000–1,000); при оптимальном пороговом значении 19,5 как чувствительность, так и специфичность составили 100,0%. Анализ для доношенных и недоношенных детей показан на рисунке 10.

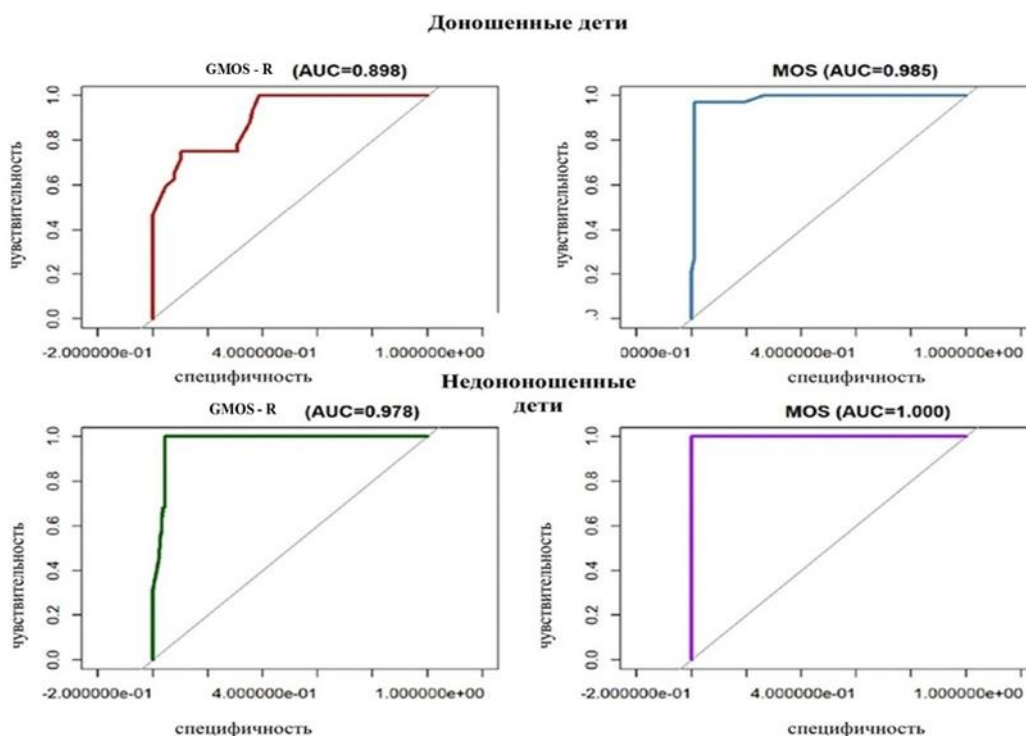


Рисунок 10 - Кривые ROC-характеристик для GMOS-R и MOS, предсказывающих церебральный паралич, стратифицированные по гестационным группам

Как видно на рисунке 10, чувствительность и специфичность показала высокие значения при методе MOS, преимущественно в группе недоношенных детей.

Поскольку распространенность ЦП относительно низка, а дисбаланс классов может привести к увеличению ROC AUC, мы дополнили результаты ROC кривыми точности-полноты (PR) и площадью под кривой PR (AUPRC), стратифицированными по гестационным группам.

У доношенных детей ($n=120$) MOS достигла AUPRC 0,995, что указывает на практически идеальную точность во всем диапазоне полноты; GMOS-R также показала высокие результаты (AUPRC 0,960). Пороги по ROC составили 19,5 для

MOS и 23,5 для GMOS-R (более высокие значения указывают на более высокий риск ЦП), что согласуется с отличными значениями AUC по ROC (MOS 0,985, GMOS 0,898).

Среди недоношенных детей (n=207) оба маркера сохранили очень высокие показатели PR: MOS AUPRC 1,000 (идеальная кривая PR) и GMOS-R AUPRC 0,998. Соответствующие пороговые значения ROC составили 19,5 (MOS) и 22,5 (GMOS-R), что соответствует значениям AUC (MOS 1,000, GMOS-R 0,978). Как и ожидалось, при полном разделении MOS при недоношенности, AUC 95%ДИ снижается до 1,00–1,00, и его следует интерпретировать с осторожностью.

Результаты ROC кривых точности-полноты для доношенных и недоношенных детей показаны на рисунке 11.

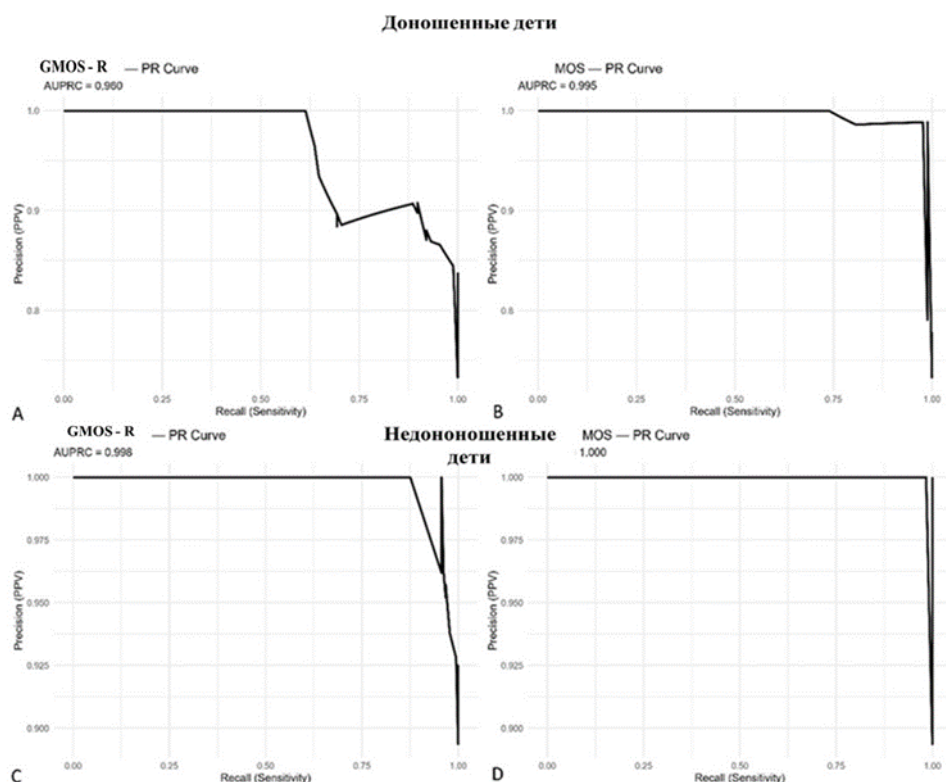


Рисунок 11 - Кривые точности–полноты (PR) для GMOS-R и MOS, предсказывающих церебральный паралич, стратифицированные по гестационному периоду

Как видно на рисунке 11, оба маркера сохранили очень высокие показатели в группе недоношенных детей, тогда как значимые показатели в группе доношенных детей получены только для MOS метода.

Был проведен анализ взаимосвязи GMOS-R и MOS с показателями шкалы HINE для доношенных и недоношенных детей (рисунок 12).

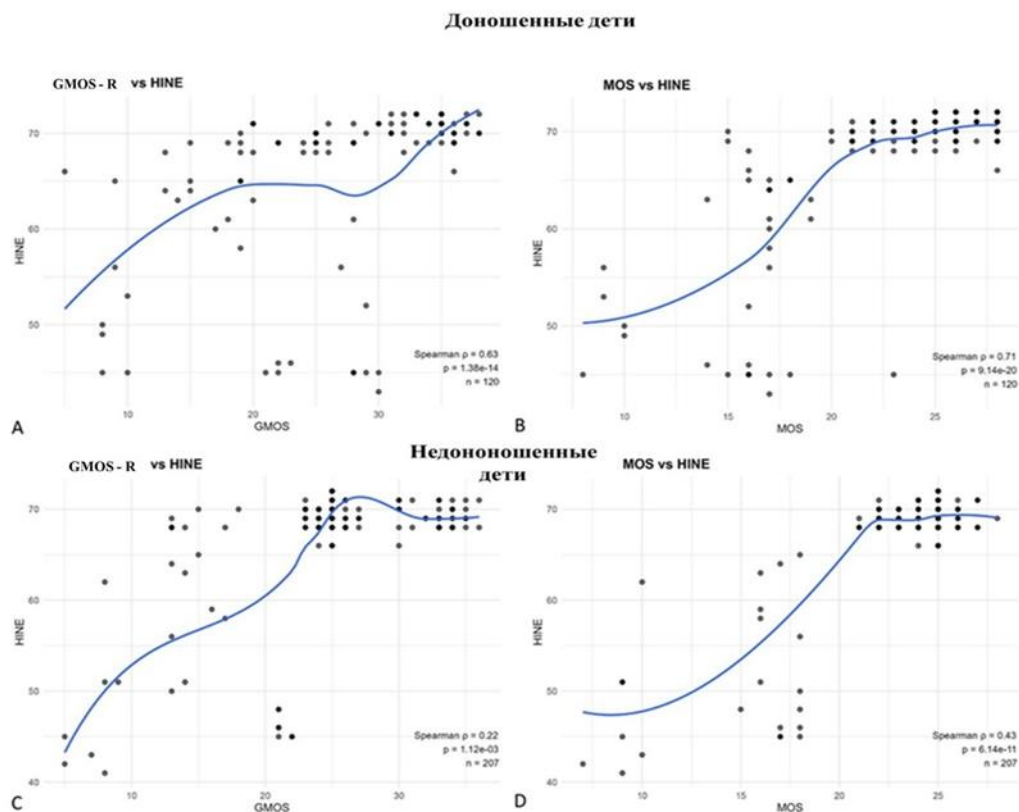


Рисунок 12 - Диаграммы рассеяния оценок GMOS-R и MOS против HINE, стратифицированные по гестационным группам

Как видно на рисунке 12, (А) Доношенные: GMOS-R против HINE; (В) Доношенные: MOS против HINE; (С) Недоношенные: GMOS-R против HINE; (D) Недоношенные: MOS против HINE. У доношенных детей ($n=120$) GMOS-R показали умеренную–сильную положительную корреляцию с HINE ($\rho=0,629$, $p<0,001$). После корректировки с учетом гестационного возраста, веса при рождении, пола, типа родов и перинатальной патологии связь ослабла и стала статистически незначимой ($\rho_p=0,163$, $n=0,094$). MOS сильно коррелировал с HINE ($\rho=0,711$, $p<0,001$) и оставался значимым после корректировки ($\rho_p=0,341$, $p=0,000353$). У недоношенных детей ($n=207$) GMOS-R имел слабую, но значимую положительную корреляцию с HINE ($\rho=0,225$, $p=0,0011$), которая сохранялась после корректировки ($\rho_p=0,177$, $p=0,0136$). MOS показал умеренную положительную корреляцию ($\rho=0,434$, $p<0,001$), которая оставалась значимой после корректировки по ковариатам ($\rho_p=0,291$, $p=4,15 \times 10^{-5}$).

Анализ многофакторного прогнозирования ЦП проведен с использованием логистической модели с уменьшенным смещением для доношенных и недоношенных детей, скорректировав гестационный возраст, массу тела при рождении, пол и перинатальную патологию (сведенную к стабильным категориям). Показатели общей двигательной активности были стандартизированы: таким образом, отношения шансов (ОШ) интерпретируются

с учетом увеличения каждого показателя на 1 стандартное отклонение. Данный анализ для доношенных детей показан в таблице 11, для недоношенных – 12.

Таблица 11 – Скорректированные коэффициенты шансов развития церебрального паралича у доношенных детей (логистические модели)

Предиктор	Модель	ОШ (95%ДИ)*	p
Гестационный возраст (недели, z-оценка)	Ковариат	0,26 (0,03–2,10)	0,205
Вес при рождении (кг, z-оценка)	Ковариат	1,66 (0,54–5,48)	0,381
Мужской пол	Ковариат	1,15 (0,50–2,66)	0,737
Патология: Токсико-метаболическая энцефалопатия	Ковариат	0,64 (0,20–1,76)	0,401
Патология: Неонатальная желтуха	Ковариат	0,71 (0,17–2,39)	0,591
GMOS-R (z-оценка)	+ GMOS-R	0,18 (0,081–0,32)	$2,0 \times 10^{-13}$
MOS (z-оценка)	+ MOS	0,019 (0,00026–0,0887)	<0,001
GMOS-R (z-оценка)	+ GMOS-R + MOS	1,40 (0,31–7,36)	0,651
MOS (z-оценка)	+GMOS-R + MOS	0,018 (0,00045– 0,104)	$1,2 \times 10^{-11}$

Как видно в таблице 11, у доношенных детей многофакторные модели (скорректированные по гестационному возрасту, массе тела при рождении, полу и перинатальной патологии; предикторы стандартизированы по 1-SD) показали, что GMOS-R был сильно и обратно связан с ЦП (ОШ 0,18, 95%ДИ:0,081–0,32; $p \approx 2 \times 10^{-13}$), что указывает на снижение вероятности ЦП примерно на 82% при каждом увеличении SD в GMOS-R. MOS продемонстрировал ещё более выраженную обратную связь (ОШ 0,019, 95%ДИ:0,00026–0,089; $p < 0,001$), что соответствует снижению вероятности примерно на 98% на SD. При одновременном вводе обоих маркеров MOS сохранял независимую предсказательную ценность (ОШ 0,018, 95%ДИ:0,00045–0,104; $p \approx 1,2 \times 10^{-11}$), тогда как GMOS-R не был статистически значимым (ОШ 1,40, 95%ДИ:0,31–7,36; $p = 0,65$). После корректировки ковариационные эффекты не были последовательно связаны с ЦП.

Таблица 12 – Скорректированные коэффициенты шансов развития церебрального паралича у недоношенных детей (логистические модели)

Предиктор	Модель	ОШ (95%ДИ)*	p
1	2	3	4
Гестационный возраст (недели, z-оценка)	Ковариат	0,41 (0,07–2,23)	0,305
Вес при рождении (кг, z-оценка)	Ковариат	0,23 (0,01–4,75)	0,350

Продолжение таблицы 12

1	2	3	4
Мужской пол	Ковариат	0,80 (0,30–2,17)	0,652
Патология: Синдром дыхательных расстройств у новорожденных	Ковариат	2,58 (0,44–17,96)	0,295
Патология: Сепсис у новорожденного	Ковариат	3,97 (0,39–44,87)	0,246
GMOS-R (z-оценка)	+GMOS-R	0,073 (0,020–0,189)	$9,0 \times 10^{-13}$
MOS (z-оценка)	+MOS	0,0075 ($1,1 \times 10^{-5}$ – 0,0423)	<0,001
GMOS-R (z-оценка)	+ GMOS-R + MOS	1,01 (0,10– 13,22)	0,989
MOS (z-оценка)	+ GMOS-R + MOS	0,0083 ($5,4 \times 10^{-6}$ – 0,0708)	$2,3 \times 10^{-9}$

Как видно в таблице 12, у недоношенных детей наблюдались схожие закономерности. GMOS-R обратно пропорционально ассоциировался с ЦП (ОШ 0,073, 95%ДИ: 0,020–0,19; $p \approx 9 \times 10^{-13}$; вероятность примерно на 93% ниже на SD), а MOS снова показал более сильную связь (ОШ 0,0075, 95%ДИ: $1,1 \times 10^{-5}$ –0,042; $p < 0,001$; вероятность примерно на 99% ниже на SD). В совместной модели MOS сохранял независимую предсказательную силу (ОШ 0,0083, 95%ДИ: $5,4 \times 10^{-6}$ –0,071; $p \approx 2,3 \times 10^{-9}$), тогда как GMOS-R не был статистически значимым (ОШ 1,01, 95%ДИ: 0,10–13,2; $p = 0,99$). Оценки ковариатов в группе недоношенных детей были неточными с широкими доверительными интервалами, что согласуется с разреженностью данных и их разделением.

Исходя из вышеперечисленных моделей наилучшим предиктором явился метод MOS, в этой связи для оценки достоверности провели калибровку и внутреннюю валидацию модели MOS. Для недоношенных детей ($n=207$) калибровочные и перекрёстно-валидируемые показатели не удалось оценить с помощью стандартных методов из-за квазиполного разделения (почти идеальные прогнозы), что согласуется с результатами ROC/PR, полученными ранее (AUC $\approx 1,00$; AUPRC $\approx 1,00$). Несколько вариаций CV содержали один класс исходов, что исключало возможность получения стабильных оценок AUC/Brier. Для доношенных детей данный анализ показан на рисунке 13.

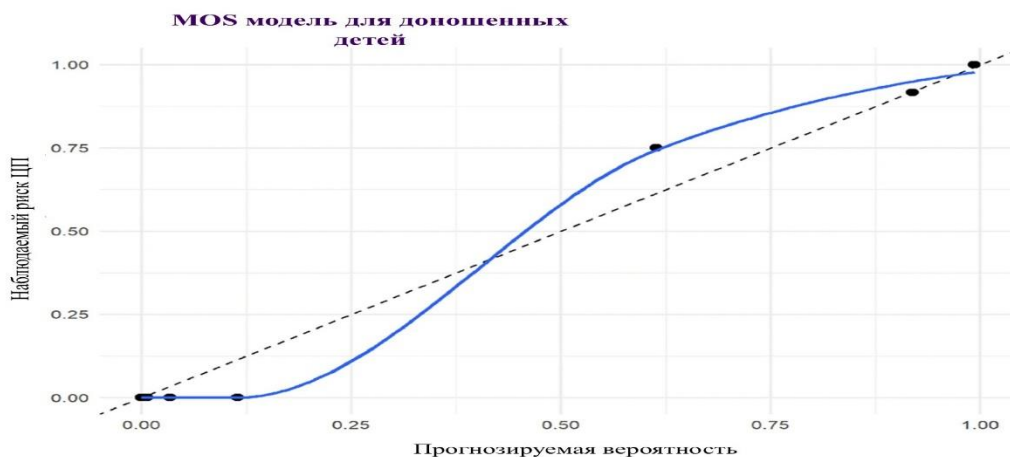
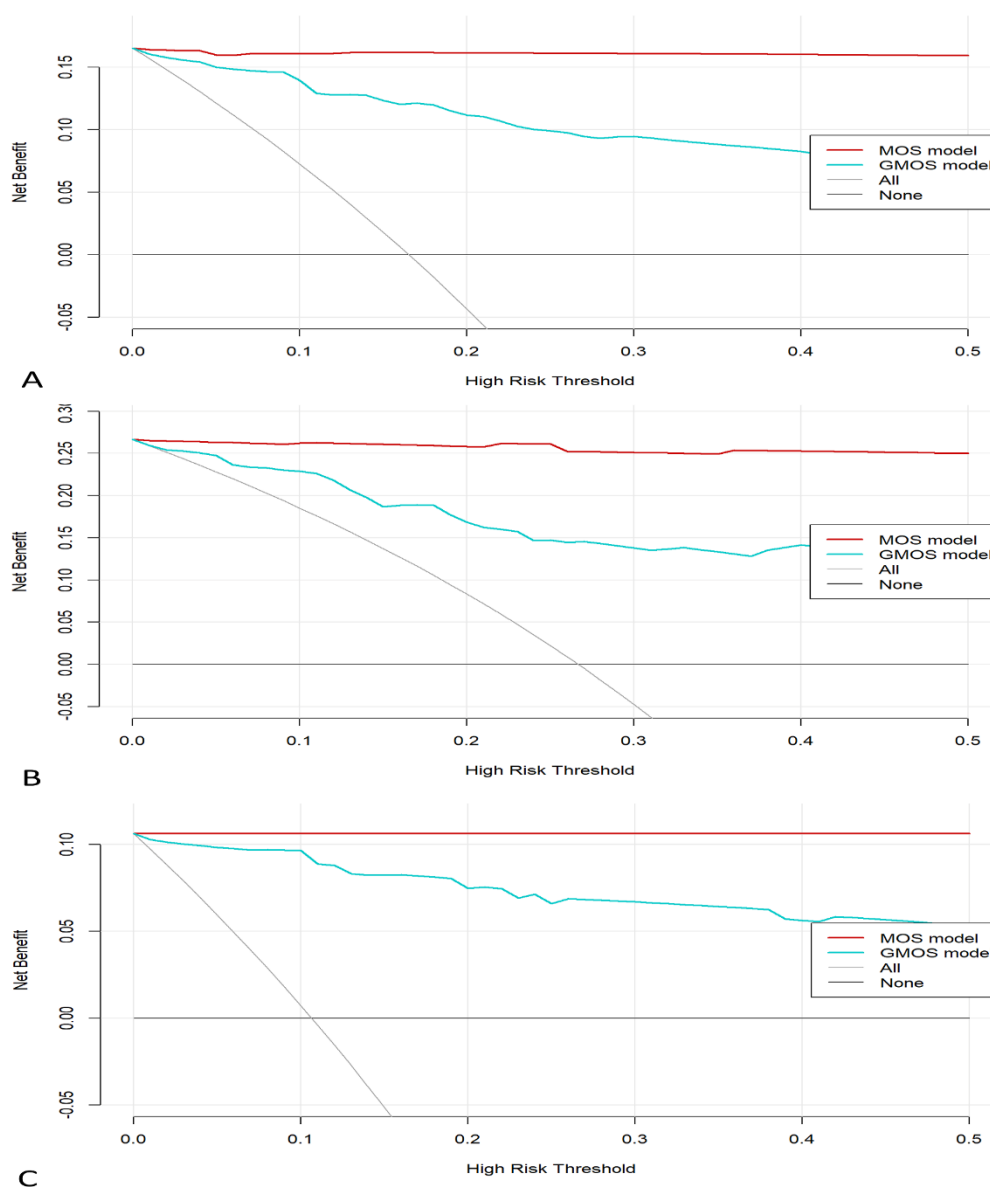


Рисунок 13 - Калибровка модели MOS (страта временных интервалов)

Как видно на рисунке 13, наблюдаемый риск ЦП, сгруппированный по децилям (черные точки), и калибровочная кривая, сглаженная по LOESS (синяя), построены в зависимости от прогнозируемой вероятности; пунктирная линия = идеальный угол 45° . AUC 0,993, коэффициент Brier 0,020; точка пересечения с калибровкой $-0,048$ (95%ДИ: $-0,937-0,833$), наклон 1,499 (95% ДИ 0,907–2,485); 10-кратный коэффициент вариации AUC 0,989, коэффициент Brier 0,0377. То есть, модель, основанная на MOS, показала отличную дифференциацию (AUC 0,993) с низкой общей ошибкой (Brier 0,020). Калибровка в целом была близка к нулю (перехват $-0,048$, 95% ДИ: $-0,937$ до $0,833$), а наклон калибровки составил 1,499 (95%ДИ:0,907–2,485), что указывает на отсутствие систематического смещения и слегка >1 наклон, согласующийся со слегка консервативными (недостаточно дисперсионными) вероятностями. Десятикратная перекрёстная проверка подтвердила эти результаты (CV AUC 0,989; CV Brier 0,0377). Калибровочная кривая для страты доношенных детей близко следовала линии 45° , с небольшим отклонением лишь на конце крайне высокого риска.

Для достоверного выбора вида метода для выявления группы риска по церебральному параличу и для ранней диагностики был проведен анализ кривой принятия решений на основе методов GMOS-R и MOS, как в общей выборке, так и по отдельности для доношенных и недоношенных детей (рисунок 14).



а) общая выборка, б) Доношенные дети, с) Недоношенные дети

Рисунок 14 - Анализ кривой принятия решений для моделей MOS и GMOS-R

Как видно на рисунке 14, мы количественно оценили чистую выгоду при пороговых значениях риска от 0 до 0,50 для моделей, использующих MOS (основную) и GMOS-R (компараторную), при этом в качестве эталонных использовались стратегии «лечить всех» и «не лечить». Модель MOS обеспечила наибольшую чистую выгоду во всем диапазоне пороговых значений, оставаясь на уровне ~0,15–0,16 в диапазоне от 0,02 до 0,50, и явно превзойдя как GMOS-R, так и эталонные стратегии. Модель GMOS-R стартовала с показателем, близким к MOS, при очень низких пороговых значениях, но постепенно снижалась до ~0,08–0,10 к пороговому значению 0,40–0,50. Стратегия «лечить всех» перешла в область вреда при уровне ~0,18, тогда как стратегия «не лечить» осталась на нулевом уровне. С клинической точки зрения, использование MOS для принятия

решений даст ≈ 15 – 16 дополнительных истинно положительных идентификаций на 100 детей (без увеличения ложноположительной нагрузки при выбранном пороге) в широком диапазоне вероятных порогов.

У доношенных детей закономерности были схожими, но меньшей амплитуды. Модель MOS обеспечивала практически стабильную чистую выгоду около $0,10$ – $0,11$ в диапазоне $0,02$ – $0,50$, что стабильно выше GMOS-R (которая снизилась до $\sim 0,05$ при $\sim 0,40$) и выше обоих контрольных значений; модель «лечить всех» становилась вредной при $\sim 0,12$. Таким образом, MOS обеспечивает ~ 10 дополнительных истинно положительных результатов на 100 доношенных детей в клинически значимых пороговых значениях.

У недоношенных детей чистая польза была наибольшей в этой страте. Модель MOS поддерживала чистую пользу $\sim 0,24$ – $0,26$ при большинстве пороговых значений, явно доминируя над GMOS-R (которая снизилась до $\sim 0,12$ – $0,14$ при $\sim 0,40$) и референтными стратегиями; модель «лечить всех» пересекла нулевую отметку около $0,28$. Это соответствует ~ 24 – 26 дополнительным истинно положительным результатам на 100 недоношенных детей при обычных пороговых значениях.

Таким образом, в общей выборке и в обеих гестационных группах MOS стабильно обеспечивал наибольшую чистую клиническую пользу и доминировал над GMOS-R от очень низких пороговых значений до как минимум $0,40$ – $0,50$. Эти кривые подтверждают клиническую ценность прогнозирования на основе MOS для раннего принятия решений о постановке диагноза «ЦП», с особенно выраженной пользой для недоношенных детей. К имеющимся ограничениям относится то, что эти оценки ДСА получены в рамках выборки; внешняя валидация позволила бы получить непредвзятые оценки чистой пользы).

3.3 Оценка эффективности терапии имитацией движения у детей с церебральным параличом

При постановке диагноза ЦП в возрасте 60 недель ПМВ в 32 (91,4%) случаев из 35 и в 22 (73,3%) случаев из 30 детей из группы риска доношенных и недоношенных детей, соответственно, верифицирован этот диагноз, составив 54 детей.

Анализ среди доношенных детей показал следующее: у детей из первой группы риска ($n=27$) в 24 (88,9%) случаев был верифицирован ЦП, и 8 детей (100%) из 8 детей из II группы риска ЦП.

Анализ среди недоношенных детей показал следующее: в 15 (65,2%) случаев из 23 детей первой группы риска был ЦП, при второй группе – у 7 детей (100%) из 7 детей.

3.3.1 Основные характеристики детей из группы риска по ЦП (доношенные дети)

Анализ проводился на основании данных GMOS-R, MOS, HINE, GMFCS&ER и демографических данных, стратифицированных по гестационным группам и срокам начала терапии имитацией движения. Из 35

доношенных детей 27 (77,1%) получили терапию имитацией движения на 42 неделе ПМВ (первая группа), 8 (22,9%) – на 52 неделе (вторая группа). Данные первой и второй группы были сопоставимы по гестационному возрасту (39,04±0,81 против 39,12±0,64 недель), массе тела при рождении (3916,85±465,11 против 3977,50±562,95 г), по баллам GMOS-R (18,15±8,46 против 19,62±2,88); по баллам MOS (15,93±4,08 против 16,62±2,00), показателям HINE (56,44±9,72 против 56,75±9,27), по полу и способу родоразрешения.

Для оценки влияния терапии имитацией движения (ТИД) на характеристики ЦП по баллам HINE и уровням GMFCS-ER проведен анализ корреляции Спирмена и многофакторной линейной модели (таблица 13 и 14).

Таблица 13 – Анализ влияния терапии имитацией движения, инициированные в разные сроки на тяжесть ЦП

Показатели	ТИД в 42 недель (среднее значение ± SD)	ТИД в 52 недель (среднее значение ± SD)	Тест/Модель	Эффект/ОШ (95% ДИ)	p-value
GMOS-R	18,15 ± 8,46	19,62 ± 2,88	t-тест / ковариационный анализ	$\beta = 1,72$ (95% ДИ от -4,7 до 8,1)	0,586
MOS	15,93 ± 4,08	16,62 ± 2,00	ANCOVA	$\beta = 0,81$ (95% ДИ от -2,3 до 3,9)	0,599
HINE	56,44 ± 9,72	56,75 ± 9,27	ANCOVA	$\beta = 0,42$ (95% ДИ от -7,6 до 8,5)	0,917
Уровень GMFCS&ER	–	–	Порядковая логистика	ОШ = 0,68 (95% ДИ 0,19–2,41)	0,49
Многомерный анализ (GMOS-R, MOS, HINE)	–	–	MANOVA	0,009	0,96

В таблице 13 видно, что среди доношенных новорожденных не было выявлено статистически значимых различий в непрерывных показателях, включая баллы по шкалам GMOS-R, MOS и HINE, между группами, начавшими терапию имитации движений в 42 и 52 недели постконцептуального возраста ($p > 0,05$ для всех сравниваемых показателей). При корректировке по гестационному возрасту и массе тела при рождении в моделях ANCOVA не наблюдалось значимого влияния сроков терапии имитации движений на все три непрерывных исхода у доношенных детей (все $p > 0,58$). Многомерная модель

MANOVA, объединяющая GMOS-R, MOS и HINE в качестве совместных зависимых переменных, подтвердила эти результаты: среди доношенных детей многомерный эффект не был обнаружен (кривая Pillai 0,009, $p=0,96$).

При анализе тяжести ЦП по уровням GMFCS&ER (I–V) среди доношенных детей тяжелого уровня V не было, интерпретация данных в разрезе сроков проведения ТИД показала некоторое превалирование детей тяжелого уровня (IV) ЦП в группе детей, получивших ТИД в 52 недель: в первой группе ($n=24$) I уровень – 5 (20,8%) детей, II – 6 (25%), III – 6 (25%), и IV – 7 (29,2%) детей; во второй группе ($n=8$) I – 3 (37,5%), II – 2 (25%), IV – 3 (37,5%) и III уровня не было. Анализ логистической регрессии показал низкие риски (ОШ 0,68; 95%ДИ: 0,19–2,41) тяжести по уровню GMFCS-ER в группе доношенных детей.

Таблица 14 – Связь показателей движения с GMFCS&ER уровнем внутри подгрупп по срокам начала ТИД в группе доношенных детей

Подгруппа (n)	Спирмен r с GMFCS-ER	Линейная регрессия	GAM (значительное сглаживание)	Отклонение в %	ССА анализ	Функция XGBoost (усиление)
ТИД в 42 недель (n=27)	GMOS-R +0,182; MOS -0,248; HINE -0,765	HINE $\beta = -0,100$, $p = 0,000374$; другие ns	HINE $p = 0,0014$	76.6	0,797 (<0,001)	HINE (0,838)
ТИД в 52 недель (n=8)	GMOS-R +0,924; MOS -0,706; HINE -0,706	—	—	—	0,981 (0,007)	—

Как видно из таблицы 14, для детей первой группы анализ Спирмена показал сильную обратную корреляцию между HINE и GMFCS&ER ($r = -0,765$), каноническая корреляция (ССА) указала на устойчивую многомерную связь между набором показателей движений (GMOS, MOS, HINE) и тяжестью по GMFCS-ER ($r=0,797$, $p<0,001$). В многофакторной линейной модели (GMFCS&ER ~ GMOS-R + MOS + HINE + гестационный возраст + вес) HINE был единственным независимым предиктором ($\beta = -0,100$, $p=0,000374$), GAM подтвердила значительную сглаженность HINE ($p=0,0014$) и объяснила 76,6%

отклонений, XGBoost оценил HINE как доминирующий признак (прирост = 0,838).

Во второй группе по инициации ТИД детей при очень малом размере выборки показатели корреляции Спирмена были устойчивыми (HINE–GMFCS GMFCS&ER $r = -0,706$), а ССА анализ показал высокий первый канонический коэффициент $r = 0,981$ ($p = 0,007$). Регрессия, GAM и XGBoost не проводились из-за недостаточного количества полных случаев.

3.3.2 Основные характеристики детей из группы риска по ЦП (недоношенные дети)

Анализ проводился на основании данных GMOS-R, MOS, HINE, GMFCS&ER и демографических данных, стратифицированных по гестационным группам и срокам начала терапии имитацией движения. Из 30 недоношенных детей 23 (76,7%) получили терапию имитацией движения на 42 неделе ПМВ (первая группа), 7 (23,3%) – на 52 неделе (вторая группа).

Средний гестационный возраст и масса тела при рождении были сопоставимы в обеих группах (29,57±1,80 против 29,71±1,50 недель); 1318,04±422,39 против 1239,29±301,56 г.). Тем не менее, были обнаружены значительные межгрупповые различия в некоторых нейромоторных параметрах: дети, получавшие терапию имитацией движений на 42 неделе, имели более низкие баллы GMOS-R (12,22±3,80 против 21,29±0,49, $p < 0,001$), но более высокие баллы HINE (58,70±9,95 против 46,14±1,35, $p = 0,003$), что предполагает лучшие неврологические показатели в возрасте 60 недель, несмотря на более низкую общую оптимальность движений в неонатальном периоде. Значения MOS (16,57±5,85 против 17,14±1,07) и распределение по полу (мужчины 69,6% против 57,1%) были сопоставимы.

Для оценки влияния терапии имитацией движения (ТИД) на характеристики ЦП по баллам HINE и уровням GMFCS-ER проведен анализ корреляции Спирмена и многофакторной линейной модели (таблица 15 и 16).

Таблица 15 – Анализ влияния терапии имитацией движения, инициированные в разные сроки на тяжесть ЦП

Показатели	ТИД в 42 недель (среднее значение ± SD)	ТИД в 52 недель (среднее значение ± SD)	Тест/Модель	Эффект/ОШ (95% ДИ)	p- value
1	2	3	4	5	6
GMOS-R	12,22 ± 3,80	21,29 ± 0,49	ANCOVA	$\beta = 9,24$ (95% ДИ от 5,4 до 13,1)	< 0,001

Продолжение таблицы 15

1	2	3	4	5	6
MOS	16,57 ± 5,85	17,14 ± 1,07	ANCOVA	Эффект веса β = 0,006 (95% ДИ 0,001– 0,012)	0,027
HINE	58,70 ± 9,95	46,14 ± 1,35	ANCOVA	$\beta = -12,32$ (95% ДИ от – 19,6 до –5,0)	0,001
Уровень GMFCS-ER	–	–	Порядковая логистика	ОШ = 7,57 (95% ДИ 2,0– 28,7)	0,009
Многомерный анализ (GMOS-R, MOS, HINE)	–	–	MANOVA	0,858	< 0,001

В таблице 15 показано, что в первой группе детей по срокам ТИД (проведенная в 42 недель) показатели HINE (в 60 недель) были высокими (58,70±9,95 напротив 46,14±1,35, $\beta = -12,32$ (95%ДИ: -19,6 до –5,0), $p < 0,001$).

При анализе тяжести ЦП по уровням GMFCS&ER (I–V) интерпретация данных в разрезе сроков проведения ТИД показала некоторое превалирование детей тяжелого уровня (IV) ЦП в группе детей, получивших ТИД в 52 недель: в первой группе (n=15) I уровень – 3 (20%) детей, II – 3 (20%), III – 3 (20%), IV – 3 (20%) детей, V – 3 (20%) детей ; во второй группе (n=7) I – 0, II – 0, III – 1 (14,3%), IV – 6 (85,7%), V уровня не было. 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), $p < 0,009$.

Многомерный эффект также значился достоверным (кривая Pillai 0,86, $p < 0,001$), что указывает на то, что ТИД (в 42 недель) одновременно улучшила несколько взаимосвязанных аспектов неврологического развития и в совокупности эти результаты показывают, что терапия имитацией движений, начатая на 42 неделе, оказывает существенное положительное влияние на степень тяжести ЦП.

Таблица 16 – Связь показателей движения с GMFCS&ER уровнем внутри подгрупп по срокам начала ТИД в группе недоношенных детей

Подгруппа (n)	Спирмен ρ с GMFCS-ER	Линейная регрессия	GAM (значительное сглаживание)	Отклонение в %	ССА анализ	Функция XGBoost (усиление)
ТИД в 42 недель (n=23)	GMOS-R -0,652; MOS -0,892; HINE -0,940	HINE β = -0,117, p = 0,000253 ; MOS β = -0,126, p = 0,0358	HINE p = 0,00046 (MOS ~0,075; вес ~0,079)	94.9	0,960, 0,696 (<0,001)	HINE (0,834)
ТИД в 52 недель (n=7)	GMOS-R +0,258; MOS -0,441; HINE -0,540	—	—	—	0,873 (0,317)	—

В таблице 16 показана очень сильная корреляционная связь (анализ Спирмена) между показателями HINE (в 60 недель) и GMFCS&ER ($\rho = -0,940$) в первой группе, тогда как во второй группе связь была менее сильной ($\rho = -0,540$). В линейной регрессии HINE ($\beta = -0,117$, $p=0,000253$) независимо предсказывал GMFCS&ER (скорректированный $R^2 = 0,908$, GAM $p=0,00046$).

4 ОБСУЖДЕНИЕ

Целью нашей работы явилось определение генерализованных движений и на основе изменений их характера во времени определить предикторы церебрального паралича в различных группах детей по перинатальной патологии. Диагностированные нами патологии перинатального периода, таких как гипоксически-ишемическая и метаболическая энцефалопатии, а также патологии, связанные с дыхательными нарушениями, явились причиной церебрального паралича с различной частотой, что согласуются с данными многих исследований [134-136]. Высокая частота и серьезность последствий, связанных с неблагоприятными перинатальными факторами, являются общеизвестными, особенно при их тяжелых проявлениях, при котором характерные симптомы, такие как изменение тонуса и рефлекторной среды, становятся очевидными в сроках от 3-3,5 месяцев жизни и патогномичные признаки при нейровизуализации появляются еще более в поздних сроках, и в этой связи становится необходимым применение методов ранней диагностики для своевременного вмешательства [137].

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 ранних предикторов.

В этой связи, 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 [58,р. 105]. Многочисленные международные исследования подтвердили эффективность этого подхода в идентификации рисков развития церебрального паралича и других моторных дисфункций [138,139].

Наше исследование целенаправленно анализирует генерализованные движения, включая их количественный анализ методами GMOS-R и MOS, чтобы определить их значение в предсказании развития церебрального паралича у детей, основываясь на анализе изменчивости этих движений. Мы стремились

выявить прогностические предикторы, которые могут способствовать раннему определению церебрального паралича и наши исследовательские результаты значительно обогащают понимание использования данного метода в больших масштабах, открывая новые возможности для своевременного вмешательства и поддержки детей, находящихся под высоким риском развития этого заболевания [125,р. 225].

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. Изучение когорты из 327 новорожденных с перинатальной патологией выявило значимые клинико-анамнестические различия между доношенными и недоношенными детьми, что указывает на разные патогенетические механизмы формирования патологии в этих группах. Ключевой особенностью исследуемой группы стало значительное преобладание недоношенных детей, которые составили 63,3% от общей выборки. Этот факт подтверждает, что недоношенность сама по себе является мощным предиктором развития перинатальных осложнений [140,141]. Структура зарегистрированных заболеваний имела выраженную специфику в зависимости от зрелости при рождении. Среди доношенных новорожденных абсолютно преобладали последствия гипоксического поражения центральной нервной системы: совокупная доля гипоксически-ишемической энцефалопатии всех степеней достигла 67,5%, которые также согласуются с данными многих исследований [142]. У недоношенных младенцев спектр патологий смещен в сторону проблем, ассоциированных с морфофункциональной незрелостью: более половины случаев (51,7%) были связаны с малой массой тела, а у каждого третьего ребенка (30,9%) диагностирован синдром дыхательных расстройств.

Следует отметить, что вопрос поиска предикторов неблагоприятных неврологических исходов, в частности церебрального паралича, у детей с перинатальной патологией активно изучается в работах таких авторов, как Т. Abiramalatha, Н. Wang и др. [140,р. 51]. Однако анализ литературы показывает, что существующие исследования, как правило, сосредоточены на однородных когортах или отдельных нозологиях.

В когорте доношенных новорожденных единственным статистически значимым параметром, различающим подгруппы с разной патологией, оказалась масса тела при рождении ($p=0,01$). Примечательно, что наиболее высокие медианные значения веса отмечались у младенцев с неонатальной гипогликемией (4310 г) и с тяжелой, III степенью ГИЭ (4200 г). Обнаруженная закономерность позволяет предположить, что макросомия может служить значимым фактором риска не только метаболических сдвигов, но и тяжелого гипоксического повреждения в родах. В то же время такие переменные, как пол ребенка, гестационный возраст и метод родоразрешения, не показали достоверных межгрупповых различий. Отсутствие статистической значимости по способу родов ($p=0,32$), несмотря на трехкратное увеличение частоты оперативного родоразрешения в подгруппе детей с ГИЭ III степени (60%) по

сравнению с подгруппой детей с ГИЭ I степени (15,6%), по-видимому, объясняется малочисленностью подгруппы с тяжелой энцефалопатией (n=5).

Среди недоношенных новорожденных была выявлена принципиально иная картина. Ключевую роль в структуре патологии играли параметры зрелости: между подгруппами существовали высокодостоверные различия как по гестационному возрасту, так и по массе тела при рождении ($p < 0,001$ в обоих случаях). Наибольшая степень незрелости регистрировалась у детей с сепсисом (медиана гестации 29,5 недель, вес 997,5 г) и с синдромом дыхательных расстройств (31 неделя, 1275 г), что наглядно иллюстрирует обратную зависимость между сроком гестации и тяжестью таких осложнений, как инфекционные процессы и респираторная недостаточность. В свою очередь, подгруппа с диагнозом «другие случаи малой массы тела», имеющая более высокие медианные показатели (32 недели, 1900 г), вероятно, включает пациентов, у которых ведущим патогенетическим звеном была не столько экстремальная недоношенность, сколько задержка внутриутробного развития. При этом половая принадлежность и способ родоразрешения не оказывали статистически значимого влияния на распределение типов патологии среди недоношенных. Классические работы С. Einspieler и Н.Ф.Р. Prechtl [139, p. 1142], заложившие основу метода оценки генерализованных движений, проводились на больших группах недоношенных детей, однако их фокус редко был направлен на корреляцию паттернов движений со структурой конкретных перинатальных заболеваний. Настоящее исследование, в отличие от них, специально исследует, как разные виды патологии (сепсис, СДР, НМТ) отражаются на качестве спонтанной моторики, что позволяет получить более детализированные прогностические критерии.

Проведенное исследование позволило выявить четкую взаимосвязь между характером перинатальной патологии и качеством спонтанной двигательной активности у доношенных детей в возрасте 42 недель постменструального возраста, а также оценить прогностическую ценность различных двигательных паттернов в отношении дальнейшего моторного развития.

Полученные данные наглядно демонстрируют, что распространенность патологических паттернов генерализованных движений напрямую коррелирует с тяжестью гипоксически-ишемической энцефалопатии. Так, в группе детей с ГИЭ I степени нормальные извивающие движения наблюдались в подавляющем большинстве случаев (82,2%), что свидетельствует о минимальном нарушении процессов спонтанной двигательной активности и, вероятно, хорошем функциональном прогнозе для данных пациентов. Эти выводы полностью согласуются с результатами исследования, проведенного U. Araydin, E. Erol, A. Yildiz и соавторами, которые также отметили высокую частоту сохраненных извивающих движений у детей с легкой формой ГИЭ и связали этот факт с благоприятным неврологическим исходом [96, p. 33]. В то же время, в группе детей с ГИЭ II степени доля нормальных извивающих движений резко снижалась до 16,1%, а доминирующим становился паттерн «бедного репертуара», что указывает на более значительное повреждение нервной системы. Наиболее

тяжелая картина наблюдалась у детей при ГИЭ III степени, где нормальные движения отсутствовали полностью, а у 40% детей регистрировались судорожно-синхронизированные движения, являющиеся неблагоприятным прогностическим признаком.

Важно отметить, что характер двигательного развития также существенно зависел от проведения терапевтической гипотермии. Данные, полученные группой исследователей под руководством Ferrari et al. [141, p. 1], свидетельствуют о положительном влиянии данного метода: на фоне гипотермии аномальные генерализованные движения наблюдаются реже — гипокинезия и судорожно-синхронизированные движения практически не регистрируются, а связь между отсутствием подергивающихся движений и последующим развитием ЦП значительно ослабевает. Эти данные указывают на то, что терапевтическая гипотермия не только оказывает нейропротекторный эффект, но и меняет прогностическую ценность оценки генерализованных движений в сторону более благоприятных исходов. Однако наше исследование выявило более сложную картину. Несмотря на то, что в группе детей с ГИЭ II степени 14 детям проводилась терапевтическая гипотермия, доля нормальных движений в этой подгруппе оставалась низкой. Это наблюдение может говорить о том, что тяжесть исходного гипоксически-ишемического повреждения при ГИЭ II степени является настолько значительной, что нейропротективный эффект гипотермии в аспекте нормализации двигательного репертуара может быть ограничен. Таким образом, полученные результаты не противоречат данным Ferrari et al., но подчеркивают необходимость дальнейших исследований с большей выборкой для более точной оценки влияния терапевтической гипотермии именно на качество генерализованных движений у младенцев с умеренной степенью энцефалопатии.

Также различия были выявлены при анализе детей с неонатальной гипогликемией и токсико-метаболической энцефалопатией. В обеих группах преобладал PR-паттерн, однако в группе с токсико-метаболической энцефалопатией доля нормальных WR-движений была существенно выше (70,6% против 25% при гипогликемии). Это позволяет предположить, что транзиторные метаболические нарушения, характерные для токсико-метаболической энцефалопатии, могут оказывать менее деструктивное влияние на формирование генерализованных движений, чем гипогликемия, которая может приводить к селективному нейрональному некрозу, в том числе в двигательных областях коры и подкорковых структурах.

Особого внимания заслуживает группа детей с неонатальной желтухой, где доля нормальных движений была одной из самых низких (14,3%), а PR-паттерн регистрировался у 78,6% детей. По данному факту исследования в рамках оценки генерализованных движений в доступной нам литературе отсутствуют, что требует дальнейшего изучения.

Последующий анализ подтвердил высокую прогностическую значимость оценки генерализованных движений в 42 недели ПМВ. Наличие нормальных WR движений и патологических PR-паттернов в 42 недели в большинстве случаев

(86,2% и 68,5% соответственно) трансформировались в нормальные «fidgety» движения в 52 недели, что является маркером благоприятного неврологического исхода. В то же время, CS-паттерн в 100% случаев предсказал отсутствие «fidgety» движений, что согласуется с данными литературы о его крайне неблагоприятном прогнозе [128,р. 1274].

Количественная или детализированная оценка с помощью шкалы GMOS-R выявила систематические отличия от референсных значений. В нашей выборке медианные показатели GMOS-R для паттернов WR (35 баллов) и PR (25 баллов) были выше, а для CS (8,5 баллов) - ниже референсных. Это может объясняться несколькими факторами. Референсные значения, как правило, создаются для гетерогенных групп [27,р. 480], тогда как наша выборка была сформирована из детей с конкретными перинатальными патологиями, которые могли формировать специфический двигательный профиль.

Анализ двигательных навыков в 52 недели по шкале MOS показал, что почти у половины детей (45,8%) был зафиксирован оптимальный уровень развития. Ключевым выводом является то, что баллы MOS напрямую зависели не только от типа движений в 42 недели, но и от наличия «fidgety» движений в 52 недели ПМВ. Это подчеркивает, что наличие «fidgety» движений является критически важным предиктором оптимального моторного развития, независимо от предшествующего двигательного паттерна. Даже при исходно нормальных WR-движениях отсутствие «fidgety» движений ассоциировалось со значительным снижением баллов MOS.

Выявленная нами достоверная зависимость между тяжестью перинатальной патологии и характером генерализованных движений: от доминирования нормального WR-паттерна при легких формах к преобладанию патологических PR- и CS-паттернов при тяжелых частично согласуются данными некоторых исследователей [92,р. 39]. Метаболические нарушения оказывали значительное тормозящее влияние на формирование нормальных генерализованных движений, проявляясь преимущественно PR-паттерном. Качественная оценка генерализованных движений в 42 недели ПМВ обладает высокой прогностической ценностью в отношении появления «fidgety» движений в 52 недели. Наличие «fidgety» движений явился ключевым модулятором моторного развития, существенно повышая баллы MOS независимо от предшествующего двигательного паттерна, что подтверждает его роль как центрального маркера целостности двигательных путей.

Полученные нами результаты позволили выделить потенциальные ранние предикторы церебрального паралича, особенно скрининговой мощностью показал себя метод GMOS-R в сроке 42 недель ПМВ, тогда как MOS оценка в 52 недель ПМВ обладал более точным диагностическим инструментом для раннего выявления церебрального паралича, как у доношенных, так и у недоношенных детей. Совместное использование данной оценки с наличием или отсутствием «fidgety» движений представляет большую информацию, что согласуется с работой, указывающей на то, что моторный репертуар, включенный в MOS, передает информацию о последующем функциональном фенотипе и тяжести, а

не только о наличии ЦП [140,р. 51]. Недавние исследования надежности пересмотренной шкалы MOS подтверждают её применение в клинических протоколах (умеренная или очень высокая межэкспертная надёжность в разных областях), подтверждая возможность стандартизации оценок среди подготовленных экспертов [141,р. 9]. Недавние клинические исследования показывают, что сочетание оценки движений с данными МРТ головного мозга повышает точность диагностики — это важное направление для дальнейшей работы в нашей области [142,р. 174].

В совокупности эти результаты подтверждают, что MOS оценка является клинически полезным, ранним и неинвазивным инструментом для оценки риска ЦП и информирования о своевременном направлении к врачу и вмешательстве. В рамках нашей работы нам удалось практически с рождения, выявить группу высокого риска по реализации церебрального паралича, основанного на анализе их движений, которым сразу же начато раннее вмешательство в виде терапии имитацией движений. В катамнестическом наблюдении детей, получивших эту терапию 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.

Проведенное нами исследование позволило выявить ряд ключевых закономерностей, касающихся влияния сроков начала терапии имитацией движения на тяжесть двигательных нарушений у доношенных и недоношенных детей из группы риска по развитию церебрального паралича.

Наиболее значимым выводом нашего исследования является дифференцированный эффект терапии в зависимости от гестационного возраста ребенка. У доношенных детей начало терапии в 42 или 52 недели ПМВ не привело к статистически значимым различиям в исходах к 60 неделям ПМВ по шкале HINE и уровень по шкале GMFCS-ER в 18 месяцев. Многомерный анализ (MANOVA) подтвердил отсутствие значимого совокупного эффекта от сроков начала терапии в этой когорте. Это позволяет предположить, что для доношенных детей существует более широкое «терапевтическое окно» в периоде раннего развития, в пределах которого инициация терапии демонстрирует сходную эффективность независимо от сроков ее начала.

Напротив, у недоношенных детей была обнаружена статистически значимая зависимость исходов от срока начала терапии. Группа, начавшая терапию в 42 недели ПМВ, продемонстрировала достоверно лучшие результаты по шкале HINE в 60 недель и имела значительно более низкие (т.е. лучшие) уровни двигательных нарушений по GMFCS-ER в 18 месяцев. Анализ логистической регрессии показал, что начало терапии в 52 недели было связано с 7,6-кратным увеличением шансов на более тяжелый уровень GMFCS-ER по сравнению с началом в 42 недели ПМВ. Этот результат подчеркивает критическую важность самых ранних сроков вмешательства именно для недоношенных детей, развитие головного мозга которых в этот период характеризуется особой пластичностью и уязвимостью.

Обнаруженные межгрупповые различия в исходных баллах GMOS-R и HINE у недоношенных детей требуют осторожной интерпретации. Тот факт, что группа с более поздним началом терапии (52 недели) имела изначально более высокие баллы GMOS-R, но в итоге – значительно худшие показатели HINE и GMFCS-ER, может указывать на то, что оптимальность движений в неонатальном периоде (GMOS-R) не является единственным предиктором ответа на терапию. Вероятно, более раннее вмешательство (в 42 недели) оказывает модулирующее влияние на траекторию развития мозга в период его максимальной пластичности, что не в полной мере отражается на неонатальных показателях. Положительный многомерный эффект (MANOVA) в группе ТИД 42 недели подтверждает, что ранняя терапия комплексно улучшает несколько взаимосвязанных аспектов моторного развития.

В странах с высоким уровнем дохода существуют и применяются достаточно широкий спектр ранних реабилитационных мероприятий для этих уязвимых групп, а именно по результатам и эффективности в модели, предлагаемой нами в рамках нашего исследования, в доступной нам литературе нет [48,р. 587], что повлияло вместе с ограниченной когортой в нашем исследовании, на ограничения нашего исследования.

В целом, эффективность терапии имитацией движения существенно зависит от срока гестации. Для недоношенных детей начало терапии в 42 недели ПМВ является значительно более эффективным подходом к смягчению последствий церебрального паралича.

Таким образом, результаты проведенного научного исследования позволили выйти на концепцию о возрастной эволюции (вариабельности) генерализованных движений, зависящая от многих факторов, где раннее вмешательство имеет ключевую роль 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-R и MOS, в прогнозировании развития церебрального паралича у детей на основе изучения изменчивости этих движений.

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

1. Движения PR отмечались с равной частотой во всех перинатальных патологиях ($p < 0,001$), Wr 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 мощность (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.

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 Butera C.D., Yeh A., Biniwale M., Bloch E., Craddock D., Doyle M. et al. Development and Initial Outcomes of the Interdisciplinary 'Early Identification and Intervention for Infants Network' (Ei3) in Los Angeles // J Clin Med. - 2024. - Vol. 13, №23. - P. 27-44.
- 5 Einspieler C., Bos A.F., Kriieber-Tomantschger M., Alvarado E., Barbosa V.M., Bertocelli N. et al. Cerebral palsy: Early markers of clinical phenotype and functional outcome // Journal of Clinical Medicine. - 2019. - Vol. 8, №10. - P. 25-33.
- 6 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.
- 7 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. 41-56.
- 8 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. 347-57.
- 9 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. 2, №6. - P. 50-67.
- 10 Kwong A.K., 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.
- 11 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.
- 12 Einspieler C., Prechtl H.F. Prechtl'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.
- 13 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.

- 14 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.
- 15 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. - Vol. 163. - P. 205-230.
- 16 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.
- 17 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.
- 18 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. 28-47.
- 19 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.
- 20 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.
- 21 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.
- 22 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. 25-38.
- 23 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 <https://doi.org/10.1111/cch.13168> 12.07.2024.
- 24 Pires C.D., Marba S.T., Caldas J.P., Stopiglia M.D. Predictive value of the general movements assessment in preterm infants: A meta-analysis // *Revista Paulista de Pediatria*. - 2020. - Vol. 38. - P. 45-56.
- 25 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.

- 26 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. 8. - P. 8-10.
- 27 Kwong A.K., Fitzgerald T.L., Doyle L.W., Cheong J.L., 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.
- 28 Hadders-Algra M. Early diagnosis and early intervention in cerebral palsy // *Frontiers in Neurology*. - 2014. - Vol. 5. - P. 56-80.
- 29 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. 15-38.
- 30 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.
- 31 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.
- 32 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.
- 33 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. - Vol. 96. - P. 7-14.
- 34 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. - Vol. 164, №1. - P. 26-34.
- 35 Kwong A.K., Doyle L.W., Olsen J.E., Eeles A.L., Lee K.J., Cheong J.L. 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.
- 36 Malhotra A. Early Detection and Early Intervention Strategies for Cerebral Palsy in Low and High Resource Settings. - MDPI, 2022. - 960 p.
- 37 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* // *American Physical Therapy Association*. - 2023. - Vol. 35, №1. - P. 27.
- 38 Olsen J.E., Brown N.C., Eeles A.L., Lee K.J., Anderson P.J., Cheong J.L. 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. 683-638.

39 Olsen J.E., Cheong J.L., 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. - Vol. 148. - P. 46-70.

40 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. 25-60.

41 Marschik P.B., Kwong A.K., 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. 46-80.

42 McIntyre S., Morgan C., Walker K., Novak I. Cerebral palsy-Don't delay // Developmental Disabilities Research Reviews. - 2011. - Vol. 17, №2. - P. 114-129.

43 Kainer F., Prechtl H.F., 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.

44 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.

45 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.

46 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. 53-71.

47 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. 28-33.

48 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. 587-98.

49 Stanojevic M. Neonatal aspects: Is there continuity? // Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. - 2012. - Vol. 6, №2. - P. 189-196.

50 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.

51 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.

52 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. 46-60.

53 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.

54 Hadders-Algra M. Putative neural substrate of normal and abnormal general movements // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. - 2007. - Vol. 31, №8. - P. 1181-1190.

55 Salazar-Díaz D.E., Viñals-Labañino C.P., Balderas-Campos M., Alvarado-Solorio E., De la Luz Arenas-Sordo M. Translation, cross-cultural adaptation and validation of the General Movement checklist // *Acta Neurol Belg*. - 2025. - Vol. 125, №2. - P. 377-384.

56 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.

57 Sermpou N., Gima H. Relationship between fidgety movement and frequency of movement toward midline: An observational study // *Early Hum Dev*. - 2023. - Vol. 177-178. - P. 105-118.

58 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. 105-924.

59 Zappella M., Einspieler C., Bartl-Pokorny K.D., Kriebler 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.

60 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.

61 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.

62 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.

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

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

- 65 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.
- 66 De Vries J.I., Visser G.H., Prechtl H.F. The emergence of fetal behaviour. I. Qualitative aspects // *Early Human Development*. - 1982. - Vol. 7, №4. - P. 301-322.
- 67 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.
- 68 Cioni G., Prechtl H.F. Preterm and early postterm motor behaviour in low-risk premature infants // *Early Human Development*. - 1990. - Vol. 23, №3. - P. 159-191.
- 69 HF P. Motor behaviour of preterm infants. Continuity of neural functions from // *Prenatal to postnatal life*. - 1991. - Vol. 1. - P. 79-92.
- 70 Prechtl H.F. 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.
- 71 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.
- 72 Prechtl H.F. Continuity of neural functions from prenatal to postnatal life. - Cambridge University Press, 1984. - 141 p.
- 73 Prechtl H.F., 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.
- 74 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.
- 75 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.
- 76 Einspieler C., Marschik P.B., Bos A.F., Ferrari F., Cioni G., Prechtl H.F. Early markers for cerebral palsy: Insights from the assessment of general movements // *Future Neurology*. - 2012. - Vol. 7, №6. - P. 709-717.
- 77 Prechtl H.F. Developmental neurology of the fetus // *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology*. - 1988. - Vol. 2, №1. - P. 21-36.
- 78 Prechtl H.F., Ferrari F., Cioni G. Predictive value of general movements in asphyxiated fullterm infants // *Early Human Development*. - 1993. - Vol. 35, №2. - P. 91-120.
- 79 Einspieler C., Kerr A.M., Prechtl H.F. Is the early development of girls with Rett disorder really normal? // *Pediatric Research*. - 2005. - Vol. 57, №5. - P. 696-700.
- 80 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. 45-80.

81 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 <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02649-4> 12.07.2024.

82 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 <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02649-4> 17.08.2024.

83 Einspieler C., Marschik P.B., Milioti S., Nakajima Y., Bos A.F., Prechtel H.F. Are abnormal fidgety movements an early marker for complex minor neurological dysfunction at puberty? // *Early Human Development*. - 2007. - Vol. 83, №8. - P. 521-5.

84 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. 187-235.

85 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.

86 Einspieler C., Marschik P.B., Prechtel H.F. Human motor behavior: Prenatal origin and early postnatal development // *Journal of Psychology*. - 2008. - Vol. 216, №3. - P. 147-153.

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

88 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. - P. 20-27.

89 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.

90 Gonç B.F., Mitran L., Dima V., Vlădăreanu S. Cranial Ultrasound in the Management of Hydrocephalus in Newborns: A Case Series // *Children*. - Basel, 2025. - Vol. 12, №4. - P. 15-44.

91 Hurrión E.M., Badawi N., Boyd R.N., Morgan C., Gibbons K., Hennig S. et al. SuPreme Study: a protocol to study the neuroprotective potential of sulfate among very/extremely preterm infants // *BMJ Open*. - 2023. - Vol. 13, №7. - P. 76130.

92 Janssen A., Fleurkens-Peters M., Akkermans R.P., Baldew S.M., Nijhuis-van der Sanden M.W., Zijlmans W. Two-Year Longitudinal Motor Performance of Very Preterm and/or Very-Low-Birth-Weight Infants in Suriname // *Children*. - Basel, 2025. - Vol. 12, №4. - P. 39-49.

93 Valencia A., Viñals C., Alvarado E., Balderas M., Provasi J. Prechtel's method to assess general movements: Inter-rater reliability during the preterm period // *PLoS One*. - 2024. - Vol. 19, №4. - P. 301-934.

94 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. 46-73.

95 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.

96 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. 33-46.

97 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.

98 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. 50-59.

99 Burger M., Louw Q.A. The predictive validity of general movements - A systematic review // *European Journal of Paediatric Neurology*. - 2009. - Vol. 130 №5. - P. 408-420.

100 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.

101 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.

102 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.

103 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.

104 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.

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

106 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.

107 Prechtl H.F., 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.

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

109 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.

110 Romeo D.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.

111 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.

112 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.

113 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. 45-60.

114 Fjørtoft T., Grunewaldt K.H., Løhaugen G.C., Mørkved S., Skranes J., Evensen K.A. 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.

115 Bruggink J.L., Einspieler C., Butcher P.R., Van Braeckel K.N., Prechtl H.F., 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.

116 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.

117 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.

118 Haataja L. Early diagnosis of cerebral palsy // *Pediatric Medicine*. - 2020. - Vol. 3. - P. 50-59.

- 119 Paul S., Nahar A., Bhagawati M., Kunwar A.J. A review on recent advances of cerebral palsy // *Oxidative medicine and cellular longevity*. - 2022. - Vol. 1. - P. 90-140.
- 120 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.
- 121 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.
- 122 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. 587-598.
- 123 Khurana S., Rao B.K., Lewis L.E., Kumaran S.D., Kamath A., Einspieler C. et al. Neonatal PT Improves Neurobehavior and General Movements in Moderate to Late Preterm Infants Born in India: An RCT // *Pediatr Phys Ther*. - 2021. - Vol. 33, №4. - P. 208-216.
- 124 Berens A.E., Nelson C.A. Neurobiology of fetal and infant development // *Handbook of infant mental health*. - 2019. - Vol. 1. - P. 41-62.
- 125 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.
- 126 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. - 120 p.
- 127 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.
- 128 Figueiredo P.R., Mancini M.C., Feitosa A.M., Teixeira C.M., Guerzoni V.P., Elvrum A.K. 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.
- 129 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.
- 130 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. - Vol. 1. - P. 15-33.
- 131 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.

132 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. 50-67.

133 King A.R., 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. 64-73.

134 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.

135 Hadders-Algra M., Tacke U., Pietz J., Rupp A., Philippi H. Predictive value of the General Movements Assessment and Standardized Infant NeuroDevelopmental Assessment in infants at high risk of neurodevelopmental disorders // *Dev Med Child Neurol*. - 2024. - Vol. 66, №10. - P. 1361-1368.

136 Hoei-Hansen C.E., Weber L., Johansen M., Fabricius R., Hansen J.K., Viuff A.F. et al. Cerebral Palsy - Early Diagnosis and Intervention Trial: protocol for the prospective multicentre CP-EDIT study with focus on diagnosis, prognostic factors, and intervention // *BMC Pediatr*. - 2023. - Vol. 23, №1. - P. 544.

137 Moss S.N., Keene J.C., Winter S.L., Baserga M., Ayala L., Evans W.G. et al. General Movements Assessment and Hammersmith Infant Neurological Examination for early diagnosis of cerebral palsy in infants born at term treated with therapeutic hypothermia // *Dev Med Child Neurol*. - 2025. - Vol. 67, №9. - P. 1186-1194.

138 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. - Vol. 52. - P. 23-46.

139 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.

140 Abiramalatha T., Bandyopadhyay T., Ramaswamy V.V., Shaik N.B., Thanigainathan S., Pullattayil A.K. et al. Risk Factors for Periventricular Leukomalacia in Preterm Infants: A Systematic Review, Meta-analysis, and GRADE-Based Assessment of Certainty of Evidence // *Pediatr Neurol*. - 2021. - Vol. 124. - P. 51-71.

141 Adigüzel H., Çelik Hi, Sarikabadayi Y.Ü., Ergun N., Elbasan B. The Prechtl's General Movement Assessment, Hammersmith Infant Neurological Examination and Sensory Profile-2 in Prediction of Cerebral Palsy at Two Years of Age in High-risk Infants: A Retrospective Study // *Bezmialem Science*. - 2025. - Vol. 13, №1. - P. 1-9.

142 Novak I., Jackman M., Finch-Edmondson M., Fahey M. Cerebral palsy // *Lancet*. - 2025. - Vol. 406, №10499. - P. 174-188.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Акт внедрения в практическое здравоохранение

СОГЛАСОВАНО
Руководитель Актобинского
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. Сапарбаев



_____ 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., Аяганов 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 _____

_____ Дюкиных Е.С.

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

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

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

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Акт внедрения в учебный процесс

УТВЕРЖДАЮ
/Проректор по учебно-воспитательной работе
ЗКМУ им. Марата Оспанова
Н.А. Абенова
« 28 » 03 20 24 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».

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

Образовательная программа: 5В130100 – Общая медицина

Дисциплина: Неврология

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

Эффективность внедрения: обучение по методу использованию 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

Алексова Н.У.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Сертификат обучения по ГМА (базовый курс)



CERTIFICATE

This is to certify that

Zhussupova Zhanna
Neonatologist

has successfully completed the Basic Training Course on the
Prechtl 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 Prechtl 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

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Сертификат обучения по GMA (продвинутый курс)



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

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Оценка оптимальности общих движений (GMOS-R)

**Детальная Оценка Генерализованных Движений (ГД)
В Недоношенном и Доношенном Возрасте: GMOS-R**
(Einspieler и соавт., 2022)



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

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

Детальный подсчет очков

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

Очки за Последовательность движений	0 – 2	
Очки за Шею и Туловище	0 – 4	
Очки за Верхние Конечности	0 – 16	
Очки за Нижние Конечности	0 – 16	
Общая оценка оптимальности движения –	0 – 38	
пересмотренная, GMOS-R		

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

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 A – Достижение руки N A – Контакт Стопа-к-Стопе N A – Подъем ног N A – 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 A – 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 (не учитываются фиджети движения)		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