

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Петрозаводский государственный университет»

На правах рукописи

Зарипова Юлия Рафаэлевна

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У
ДЕТЕЙ С РАЗНЫМ ГЕСТАЦИОННЫМ ВОЗРАСТОМ В ТЕЧЕНИЕ
ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

Специальность 03.03.01 - физиология

диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Мейгал Александр Юрьевич

Петрозаводск - 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	17
1.1. Особенности строения и функции двигательной системы в детском возрасте	17
1.2. Особенности физиологии двигательной системы недоношенного ребенка	31
1.3. Функциональные двигательные нарушения у детей раннего возраста	44
1.4. Электромиография.....	54
Глава 2. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ	59
Глава 3. ПОСТНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ	70
3.1. Нейрофизиологические особенности двигательной системы доношенных детей (38–39 недель гестации) на протяжении первых шести недель жизни	70
3.2. Нейрофизиологические особенности двигательной системы доношенных детей (38-39 недель гестации) в течение первого года жизни	82
3.3. Заключение	98
Глава 4. АНТЕНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ	100
4.1. Нейрофизиологические особенности двигательной системы недоношенных детей (27 – 37 недель гестации) первых трех суток жизни	100
4.2. Нейрофизиологические особенности двигательной системы недоношенных детей в течение первых шести недель жизни	112
4.3. Заключение	131
Глава 5. ИНТРАНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ	132

5.1. Нейрофизиологические особенности двигательной системы доношенных детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения	132
Глава 6. ПОСТНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПО ДАННЫМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ	138
6.1. Нейрофизиологические особенности двигательной системы доношенных детей с синдромом двигательных нарушений в течение первого года жизни..	138
6.2. Нейрофизиологические особенности двигательной системы доношенных детей с синдромом двигательных нарушений в анамнезе	154
6.3. Заключение	164
Глава 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	166
Заключение	179
ВЫВОДЫ	181
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	184
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	186
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	188

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В настоящее время развитие двигательной системы человека остается актуальной научной проблемой физиологии и практической проблемой для детской неврологии. Именно на самых ранних этапах онтогенеза происходит формирование многих особенностей двигательной системы, которые в будущем могут привести к нарушению двигательной функции [12, 13, 41, 86, 274].

Для лучшего понимания развития двигательной системы большую помощь может оказать сравнительное исследование недоношенных и доношенных детей [102]. Особое внимание и смысл подобное исследование приобретает с точки зрения соотношения календарного и биологического возраста этих детей. Так, недоношенные и доношенные дети, находясь в одинаковом постнатальном возрасте, являются календарными сверстниками, однако при этом они имеют разный постконцептуальный возраст (ПКВ, возраст после зачатия) и соответственно биологический возраст. Это приводит к возникновению интересной онтогенетической теории: в какой степени фактор времени и анте- и постнатальные факторы окружающей среды влияют на развитие двигательной системы ребенка? Известно, что по сравнению со своим биологическим сверстником, пребывающим пока еще в материнской утробе, недоношенный ребенок на несколько недель раньше будет находиться под влиянием бóльшей гравитации и более низкой температуры, что не может не отразиться на его развитии [37, 58].

Представление о внутриутробной иммерсии как о среде, которая эквивалентна микрогравитации, уже обсуждалось в нескольких работах [57, 190], что получило наиболее законченное оформление в виде «Baby Astronaut Hypothesis» [192]. Согласно этой теории, антенатальный период можно рассматривать как полный аналог невесомости, а рождение – как аналог перехода в земную гравитацию. Вместе с тем, исследования на основе магнитно-резонансной томографии во время беременности показали, что плод, начиная с

20-й недели гестации, испытывает все возрастающее давление со стороны стенки матки и амниотического мешка (механический стресс), достигающее фактически к 26 неделям гестации 0,6 гравитации (G) и 0,8 G к моменту рождения [204, 235, 250]. Этот механический стресс, в свою очередь, имеет сходство с опорной афферентацией, которая, как известно, важна для поддержания антигравитационного мышечного тонуса [84]. Таким образом, плод приспособляется и готовится к воздействию силы тяжести после рождения. Для доношенного ребенка градиент гравитации между внутриутробным и внеутробным состоянием (гравитация, низкая температура) составляет 0,2 G, тогда как для недоношенного – 0,4 G. Это предполагает разную роль двух данных этапов в адаптации двигательной системы ребенка к постнатальной жизни. Очевидно, что плод, находившийся внутриутробно более короткое время, менее готов к переходу в условия 1 G после рождения. Соответственно, переход к внеутробным условиям для него будет более стрессогенным. В этой связи, предполагается, что антенатальный период имеет не меньшее значение для подготовки скелетной мускулатуры к внеутробной жизни, чем постнатальный период.

Рождение ребенка – это начало формирования базовых биологических адаптаций к основным физическим условиям среды. Адаптация к жизни в гравитационном поле Земли растягивается на долгое время, проходя характерные этапы, определяющие видовые особенности всего постнатального развития человека. Только к окончанию первого года жизни, пройдя через поэтапное формирование характерных поз тела и соответствующих форм двигательной активности, которые определяются как антигравитационные реакции [5, 30], ребенок может самостоятельно и непродолжительно стоять и сделать первые шаги. Полное освоение прямохождения и устойчивой реализации основных локомоторных форм (ходьба, бег, прыжки и другие) с возможностью длительного поддержания вертикальной позы заканчивается только к 6–7 годам.

В возрасте 3–4 месяцев после рождения у 44 % детей наблюдается период так называемой «большой неврологической трансформации» в виде транзиторных

изменений мышечного тонуса, тремора, косоглазия, нарушения рефлексов и появления очаговых неврологических знаков [224], которые часто принимаются за признаки перинатального поражения ЦНС [71] и нередко трактуются как синдром двигательных нарушений (СДН) особенно у недоношенных детей. Данный синдром характеризуется изменением спонтанной двигательной активности и тонуса мышц, угнетением рефлексов и нарушением краниальной иннервации. Полиморфизм двигательных нарушений выражается в гетерогенности их клинических проявлений и в отсутствии упоминания о нем во многих существующих классификациях. В этой связи, период «большой неврологической трансформации» является ключевым для определения оптимальности и нормальности неврологических феноменов ребенка.

Степень разработанности темы исследования

Многолетние исследования с использованием метода акушерско-гинекологического анамнеза, классического неврологического осмотра новорожденного, а также методов параметрической статистики не выявили надежной связи между характером течения беременности и родов, неврологическим статусом новорожденного и его последующим психомоторным развитием [71]. В настоящее время для оценки психомоторного развития ребенка (ПМР) и соответствия этого развития его сроку гестации прибегают к различным неврологическим шкалам [102, 153, 205, 207]. В данных шкалах прежде всего производят оценку двигательной активности, которая является первоначальной и преемственной по отношению к другим формам жизнедеятельности плода, детей раннего и старшего возраста [75]. Двигательная функция грудных детей характеризуется состоянием мышечного тонуса и рефлекторной деятельности в виде определения лабиринтных, шейно-тонических, пассивных, спонтанных генерализованных и глубоких рефлексов (периостальных и сухожильных) [74]. Изолированное описание периостальных рефлексов у ребенка первого месяца жизни малоинформативно в связи с их лабильностью [76]. Из всех описанных выше характеристик двигательной системы мышечный тонус ребенка раннего

возраста представляет собой один из главных критериев состояния нервной системы и организма в целом. Характеристика мышечного тонуса может меняться под влиянием различных экзо- и эндогенных факторов, в связи с чем важно помнить о возможных транзиторных или девиантных отклонениях неврологического статуса младенца. Особое значение это приобретает в первые три месяца постнатальной жизни, когда у ребенка наблюдается физиологический гипертонус конечностей. Для объективной оценки состояния двигательной и нервной систем в настоящее время в практике используется метод Прехтля, который заключается в видеомониторинге движений туловища и конечностей с анализом качества и количества движений новорожденного ребенка на протяжении многих дней [225, 226]. Метод Прехтля позволяет с высокой степенью вероятности прогнозировать будущие патологические отклонения в неврологическом развитии ребенка и предсказывать возникновение двигательных нарушений в более старшем возрасте [114, 199]. Данный метод возможно применять и у недоношенных детей [75, 229, 230].

На качество оценки ПМР оказывает влияние много внешних факторов, в том числе и опыт врача, в связи с чем эта оценка может носить субъективный характер. Эта субъективность стала более проблемной в связи с переходом Российской Федерации с 01.01.2012 г. на новые критерии живорождения (срок гестации 22 недели и вес при рождении ≥ 500 гр) [60, 77]. Появление большого количества очень незрелых недоношенных детей потребовало от специалистов более глубоких знаний по неврологии развития для корректного описания психомоторного развития детей разного срока гестации и для прогнозирования возможных нарушений в будущем.

Морфологическое развитие двигательной системы (ДС) ребенка детально представлено в литературе, начиная с периода новорожденности. В первые дни постнатальной жизни мышечные волокна младенца подвергаются значительному передифференцированию в виде уменьшения соотношения быстрых недифференцированных волокон класса Пс и появления медленных волокон [89]. Однако в отечественной и зарубежной литературе представлено недостаточно

данных о функционировании двигательной системы в раннем возрасте. Оценка функционального состояния двигательной системы у детей, особенно в период новорожденности, представляет большие трудности, поскольку ребенок, в отличие от взрослого, не может выполнять инструкции и стандартные тесты. Так, на первом году жизни практически невозможно измерить силу, максимальную скорость сокращения мышц, точность движения ребенка, это возможно лишь с 3-6-лет [14]. Это затрудняет понимание онтогенеза ДС ребенка в раннем возрасте. В этой связи закономерен интерес врачей к появлению в клинической и исследовательской практике новых инструментальных диагностических методик, позволивших расширить представление о функциональном состоянии нейромышечной системы у детей первых лет жизни.

Одним из актуальных и информативных инструментальных методов описания функционального состояния ДС является электромиография (ЭМГ), широко применяемая не только в клинической, но восстановительной и спортивной областях медицины [33, 141], а также в исследованиях развития двигательной функции организма [20, 58]. ЭМГ позволяет охарактеризовать состояние целой мышцы, отдельного мышечного волокна и двигательной единицы (ДЕ) [177]. Например, анализ потенциала действия двигательных единиц (ПДЕ) по характеристикам ДЕ (длительность, амплитуда, площадь, количество фаз) дает возможность дифференцировать поражение мышечной или нервной части ДС. Существующие же методы инструментальной оценки моторной функции инвазивны (например, игольчатая ЭМГ для оценки потенциалов действия двигательных единиц) или болезненны (например, стимуляционная электронейромиография, ЭНМГ). Названные методы являются «золотым стандартом» ЭМГ, но, тем не менее, в связи с инвазивностью и болезненностью не очень приспособлены для работы с детьми [141, 158, 161, 264]. В этой связи, имеется необходимость в разработке методически несложного, неинвазивного и безболезненного метода исследования ДС ребенка раннего возраста. Ранее двигательная система здоровых доношенных детей первого года жизни уже была исследована с помощью турн-амплитудного анализа интерференционной

электромиограммы (иЭМГ) и анализа активности двигательных единиц [20, 85]. Данные методы анализа иЭМГ характеризуются хорошей переносимостью участниками исследования и отсутствием необходимости учета нагрузки [142, 178, 209, 231, 252, 269, 270], что является очень важным при работе с детьми младшего возраста. Однако результаты данных исследований не до конца раскрывают все возможные механизмы и особенности функционирования ДС ребенка раннего возраста. Сведений о состоянии ДС недоношенных детей на основе поверхностной или накожной ЭМГ в литературе практически нет.

В последние годы в физиологии движения и неврологии успешно применяются нелинейные подходы к анализу поверхностной интерференционной ЭМГ (иЭМГ), основанные на измерении размерности, энтропии и детерминизма сигнала иЭМГ [211, 212, 261]. К ним относятся рекуррентный количественный анализ (RQA), геометрический (фрактальный) анализ и расчет энтропии, благодаря которым становится возможной оценка центральных стратегий ДС [62, 138, 186, 192]. В своих работах С. L. Webber и соавторы (1994) благодаря RQA установили, что несущественные отклонения характера иЭМГ могут в бóльшей мере влиять на частоту детерминизма и рекуррентности сигнала, чем на линейные спектральные характеристики. Нелинейные параметры в основном отражают регулярность и сложность иЭМГ, что, в свою очередь, зависит от степени синхронизации активности ДЕ. В настоящее время существует несколько исследований, построенных на применении фрактального анализа и расчета энтропии сигнала иЭМГ в разновозрастных группах [162]. В последнее десятилетие для понимания физиологических и патологических процессов, протекающих в организме, все чаще используют нелинейные параметры различных биосигналов [210, 232, 256]. Для понимания физиологических процессов, наблюдающихся в скелетной мышце, адекватным считается сигнал иЭМГ. Эти методы хорошо зарекомендовали себя в дифференциальной диагностике паркинсонизма, лекарственного паркинсонизма при шизофрении, при оценке утомления, степени тренированности на основе поиска «скрытых ритмов» в ЭМГ [144, 25, 210, 212]. Нелинейные параметры ЭМГ были успешно

применены для оценки состояния скелетных мышц доношенного новорожденного ребенка, однако у недоношенных детей они пока еще не были апробированы [58].

Таким образом, внедрение в клиническую практику нелинейных параметров поверхностной ЭМГ позволит выявить закономерности развития двигательной системы у недоношенных и доношенных детей раннего возраста, представит возможность дифференцировки различных неврологических феноменов у ребенка первого года жизни и более обоснованного подхода к медикаментозной коррекции двигательных нарушений и оценки ее эффективности, что будет способствовать сохранению здоровья, улучшению качества жизни и профилактике инвалидности детей.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: выявить физиологические закономерности развития двигательной системы у детей с разным гестационным возрастом и особенностями двигательной функции в течение первого года жизни при помощи поверхностной электромиографии.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать нейромышечный статус здоровых доношенных детей с гестационным возрастом 38–39 недель при помощи поверхностной электромиографии в возрасте 1–3 суток жизни и в течение первых шести недель жизни.
2. Определить значения спектрально-амплитудных и нелинейных параметров интерференционной поверхностной электромиограммы у здоровых доношенных детей пяти возрастных групп в течение первого года жизни.
3. Охарактеризовать нейромышечный статус недоношенных детей низкой степени риска с гестационным возрастом 27–37 недель при помощи поверхностной электромиографии и анализа активности двигательных единиц в возрасте 1–3 суток жизни.

4. Оценить поверхностную электромиограмму при помощи спектрально-амплитудных и нелинейных параметров у недоношенных детей низкой степени риска с гестационным возрастом 31/32 недели в лонгитюдном исследовании в течение первых шести недель жизни.

5. Оценить поверхностную электромиограмму при помощи спектрально-амплитудных и нелинейных параметров у доношенных детей, родившихся путем операции кесарева сечения.

6. Дать характеристику поверхностной интерференционной электромиограммы на основе спектрально-амплитудных и нелинейных параметров у доношенных детей пяти возрастных групп с синдромом двигательных нарушений в течение первого года жизни.

7. Охарактеризовать динамику электромиографических параметров у детей с синдромом двигательных нарушений в анамнезе в течение первых 12 – 36 месяцев жизни.

Положения, выносимые на защиту:

1. Постнатальная стадия адаптации двигательной системы ребенка к внеутробным условиям жизни проявляется в виде скачкообразного роста параметров суммарной электромиограммы на второй неделе после рождения.

2. Двигательная система недоношенного ребенка в течение шести недель после рождения не претерпевает изменений по данным суммарной электромиограммы в ответ на воздействие внеутробных факторов вследствие укороченного антенатального периода.

3. У доношенных детей с синдромом двигательных нарушений параметры поверхностной электромиограммы исходно отличаются от таковых у здоровых доношенных детей, однако в течение 36 месяцев после рождения эти параметры становятся равнозначными, что свидетельствует об адаптивности двигательной системы ребенка.

Научная новизна

В работе впервые при помощи новых нелинейных и традиционных параметров неинвазивной накожной электромиограммы изучено формирование двигательной системы детей на протяжении первого года жизни, начиная от момента рождения. Это позволило продемонстрировать процесс развития двигательной системы при переходе от антенатального к постнатальному периоду жизни ребенка на уровне мотонейронного пула.

Впервые продемонстрировано, что организация активности мотонейронного пула, характеризуемая размерностью и энтропией интерференционной электромиограммы, у доношенного ребенка скачкообразно изменяется в сторону усложнения на второй неделе после рождения, что явно указывает на управляющее действие факторов постнатальной жизни в развитии спинальных мотонейронов.

Впервые проведено электромиографическое обследование недоношенных детей разного срока гестации, которое показало, что у недоношенных детей после рождения на протяжении 6 недель не наблюдается рост сложности организации активности мотонейронного пула, так как сохраняется «внутриутробный» паттерн активности мотонейронного пула. Это свидетельствует о том, что двигательная система ребенка, родившегося преждевременно, не может адекватно отреагировать на резко изменившиеся условия среды. В целом, полученные данные указывают на важное значение как постнатального, так и антенатального периодов в развитии ребенка.

Впервые показано, что активность мотонейронного пула, согласно параметрам электромиограммы, чувствительна к способу рождению ребенка (естественные роды или роды при помощи кесарева сечения). Это указывает на наличие краткого по времени, но действенного интранатального периода адаптации двигательной системы.

Установлено, что у доношенных детей с синдромом двигательных нарушений в первые месяцы жизни организация активности мотонейронного пула, по данным о размерности и энтропии электромиограммы, является более

сложной по сравнению со здоровыми сверстниками. Это указывает на адаптационный эффект в двигательной системе в ответ на внутриутробную гипоксию. Это различие исчезает к окончанию первого года жизни, что свидетельствует о преимущественно функциональном характере этих нарушений, а также о достаточных компенсаторных возможностях нервной системы в раннем возрасте.

Теоретическое и прикладное значение

Теоретическое значение настоящей работы заключается в расширении представлений об онтогенезе двигательной системы ребенка от 27 недель гестации до 36 месяцев после рождения за счет описания траекторий изменения электромиографических параметров у недоношенных и доношенных детей. Подобный подход позволил фактически приступить к изучению развития двигательной системы за 10-11 недель до рождения в срок. Это вносит вклад в понимание раннего онтогенеза двигательной системы человека и постнатальных факторов, которые управляют этим развитием, а также значения календарного и биологического возраста в развитии ребенка. Установлено, что адаптация к внеутробным условиям протекает в две стадии, так показано значение постнатального и антенатального периода в модификации электромиографических параметров. Установлено, что способ рождения – операция кесарево сечение или естественное родоразрешение – влияет на некоторые электромиографические параметры, что в свою очередь свидетельствует о важном значении интранатального периода для развития двигательной системы ребенка. Научные результаты в настоящем исследовании получены при помощи инновационных неинвазивных методов анализа сигнала электромиограммы, что особенно важно при исследовании детей самого раннего возраста.

Прикладное значение состоит в том, что параметры электромиограммы, особенно нелинейные параметры, полученные неинвазивным накожным методом отведения, могут быть использованы для объективной оценки развития двигательной системы ребенка, а также для улучшения диагностики

двигательных нарушений в раннем возрасте. Это позволит разработать соответствующие профилактические и реабилитационные мероприятия по выхаживанию доношенных и абилитационные мероприятия по выхаживанию недоношенных детей. Полученные результаты могут быть использованы в качестве дополнительного неинвазивного критерия нормального состояния двигательной системы ребенка раннего возраста. Также, к теоретическому и практическому значению данной работы можно отнести то, что транзиторные неврологические моторные отклонения, наблюдаемые в период большой неврологической трансформации, по данным электромиографии носят обратимый нейрофункциональный характер и представляют собой вариант нормального развития двигательной системы ребенка.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XIV Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (15.02–18.02.10 г., г. Москва), на республиканской научно-практической конференции «Петрозаводские педиатрические чтения – VIII: физиология и патология детского возраста» (16.02–17.02.10 г., г. Петрозаводск), на III Всероссийской с международным участием конференции по управлению движением «Управление движением Motor Control» (17.06–19.06.10 г., г. Великие Луки), на V Всероссийском Конгрессе ассоциации специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии, качество» (27.09–28.09.10 г., г. Москва); на республиканской конференции «Интенсивная терапия новорожденных с экстремально низкой массой тела» (15.03.10 г., г. Петрозаводск), на IV Всероссийской с международным участием конференции по управлению движением, приуроченной к девяностолетнему юбилею кафедры физиологии ФГБОУ ВПО «РГУФКСМиТ» - ГЦОЛИФК (01.02–03.02.12 г., г. Москва), на республиканской конференции «Актуальные вопросы неонатологии» (12.03.12 г., г. Петрозаводск), на VI Российской с международным участием конференции по управлению движением (14.04–16.04.16 г., г. Казань),

14th European Life Sciences Symposium (05.06–10.2016, Toulouse, France), 37th Annual International Gravitational Physiology Meeting (05.06–10.2016, Toulouse, France), на XIII Международной школе-конференции, посвященной 65-летию кафедры охраны здоровья человека института фундаментальной медицины и биологии Казанского Федерального университета «Адаптация развивающегося организма» (10.06–12.06.16 г., г. Казань), на IV научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация-2016» (24.11–26.11.16 г.), а также на республиканских конференциях.

Легитимность исследования

Подтверждена решением Этического комитета при Министерстве здравоохранения и социального развития Республики Карелия (протокол №25 от 28.01.2013 г.).

Реализация результатов исследования

Нелинейные и спектрально-амплитудные параметры неинвазивной накожной электромиограммы) внедрены в диагностическую практику ГБУЗ «Детская республиканская больница» (акт внедрения от 02 апреля 2015 г.). Результаты работы используются в учебном процессе на кафедре физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии (акт внедрения от 31 марта 2015 г.) и кафедре педиатрии и детской хирургии ФГБОУ ВО «ПетрГУ» (акт внедрения от 31 марта 2015 г.) в рамках проекта, выполняемого по Программе стратегического развития ПетрГУ Министерства образования и науки РФ, № государственной регистрации 01201372071, 2012–2016 гг.

Область исследования

Диссертационная работа выполнена в соответствии с паспортом специальностей ВАК РФ: 03.03.01 – физиология (медицинские науки) в области исследования по п. 2 – анализ механизмов нервной и гуморальной регуляции,

генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций; п. 3 – исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.); п. 5 – исследование динамики физиологических процессов на всех стадиях развития организма; п. 6 – изучение механизмов функционирования клеток, тканей, органов, принципов их системной организации; п. 8 – изучение физиологических механизмов адаптации человека к различным географическим, экологическим, трудовым и социальным условиям; п. 10 – разработка новых методов исследований функций животных и человека.

Публикации

Результаты работы представлены в 34 публикациях, из них 19 статей в рецензируемых научно-практических журналах, рекомендованных ВАК для диссертационных исследований (6 статей – в международной базе данных Scopus), 1 монография.

Личный вклад

Автором лично выполнены все исследования, вошедшие в диссертационную работу, проведена статистическая обработка материала, подготовлены к публикации работы, сделаны доклады на научных форумах, написан текст диссертации.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Особенности строения и функции двигательной системы в детском возрасте

Двигательная функция, как и другие функции человеческого организма, развиваются по известному эволюционному закону повторения в индивидуальном развитии (онтогенезе) основных этапов филогенеза [75]. В своих работах А. Реірег (1962 г.) пишет о том, что у ребенка первых месяцев жизни наблюдается ряд движений, присущий организмам из предшествующих филогенетических стадий. Например, строгая ориентация ребенка на животе с горизонтальным положением ротовой щели и теменем кверху формируется еще у рыб. Ритмическая локомоция младенца, которая наблюдается при ползании на животе, характерна для амфибий, а также более высоко развитых в филогенетическом плане животных – опоссуму и кенгуру. Перекрестная координация в виде одновременного продвижения двух расположенных накрест конечностей попеременно с двумя другими, свойственна грудному ребенку при ползании и ребенку и взрослому человеку при ходьбе [74]. Онтогенез двигательной системы человека имеет длительный постнатальный этап созревания, включающий в себя становление скелетной мускулатуры и нервных центров [4, 5].

При исследовании ДС большое значение придается исследованию активности двигательных единиц (ДЕ). Разнообразные виды моторной активности у детей производятся на уровне ДЕ, являющихся структурно-функциональными элементами двигательной системы. ДЕ представляют собой структуру, включающую в себя альфа-мотонейрон, его аксон со множественными ветвлениями, нервно-мышечный синапс и всех мышечные волокна, которые иннервируются данным альфа-мотонейроном [87, 132]. Мышечное волокно скелетной мышцы возбуждается исключительно одним аксоном и имеет всего

один нервно-мышечный синапс [91]. Изначально мышечные волокна имеют множественную иннервацию, затем избыточные входы элиминируются [239]. Альфа-мотонейроны одного мотонейронного пула объединяют ДЕ всей мышцы или ее крупной головки. На уровне передних рогов спинного мозга они объединяются в тесную группу и отчасти могут перекрываться альфа-мотонейронами другой мышцы [9]. Функциональная характеристика альфа-мотонейронов представлена в передаче информации в мышечную часть ДЕ о длительности, скорости и степени сокращения. Таким образом, вместе с организацией активности всего мотонейронного пула осуществляется кодирование моторного акта за счет электрофизиологических свойств мотонейронов. В конечном счете альфа-мотонейроны и мотонейронный пул конвергирует на себе над- и сегментарные влияния и являются «конечным общим путем» системы движения.

В нейрофизиологии выделяют три основных группы ДЕ с учетом их функциональных свойств. Первая группа ДЕ характеризуется малой утомляемостью, медленной сокращаемостью, иннервируется малыми альфа-мотонейронами. Это постоянно импульсирующие тонические ДЕ, являющиеся низкопороговыми и обеспечивающие антигравитационную функцию (поддержание позы). Вторая группа – это быстрые ДЕ – высокопороговые и быстро утомляющиеся, иннервируются большими альфа-мотонейронами и делают возможным быстрые или фазические движения. В покое без движения эти ДЕ неактивны [84]. Третью группу ДЕ составляют волокна промежуточного типа, быстрые, но резистентные к утомлению. Они необходимы в том случае, если двигательная система нуждается в быстром увеличении числа быстрых или медленных волокон, что возможно за счет трансформации миозинов ДЕ промежуточного типа [84]. Мышечная часть ДЕ созревает несколько позднее нейронной части. Вследствие этого ДЕ новорожденных млекопитающих на момент рождения по своим механическим характеристикам не полностью продифференцированы на быстрые и медленные [166]. Процесс разделения недифференцированных волокон на гликолитические, окислительные и

окислительно-гликолитические заканчивается лишь к двум годам жизни [87, 88, 91]. По сравнению с взрослыми животными у гомойотермных новорожденных по данным электромиографии ДЕ низкоамплитудные, моно- и полифазные, имеют повышенную длительность потенциала и непостоянство всех названных выше параметров [18, 19]. У новорожденного ребенка в первые дни жизни наблюдается усиленная синхронизация импульсов ДЕ вследствие однородности размеров и электрических свойств мотонейронов, их повышенной возбудимостью, а также одинаковой частоты импульсации [18, 19, 39]. Из литературных источников известно, что активность импульсации ДЕ новорожденного ребенка включает в себя два выраженных паттерна [39, 85]. Это «стабильный» паттерн (~75%), представляющий собой стационарно импульсирующие ДЕ с частотой 7–15 имп/с и «периодический» (~25%), ДЕ в котором выбрасываются группами по 5–20 разрядов с частотой 20–50 имп/с с непродолжительными (по 0,5–1 с) «молчаливыми» периодами [56, 192]. Такие особенности импульсации полученных ДЕ, как кратковременность серии разрядов и высокая частота, характеризуют их как «быстрые» ДЕ, а мышечные волокна – как недифференцированные волокна класса Пс, постепенно исчезающие после рождения [89]. У новорожденных млекопитающих тип мышечных волокон по своим свойствам характеризуется больше как быстрые волокна [239]. В своих работах Н. Ф. R. Prechtl (2001) выделяет тоническую или фазическую двигательную активность и по распространенности – общую или изолированную [242]. Наличие двух типов активности у новорожденного, ребенка старшего возраста и взрослого связано с существованием тонических и фазических мотонейронов и мышц (своеобразное воплощение принципа фрактала [93] – сохранение функциональной особенности при любом масштабе рассмотрения) [75]. Тонический тип активности у детей раннего возраста представлен, например, вздрагиванием, а изолированный тип – подергиванием.

Общая фазическая двигательная активность у младенцев проявляется в виде генерализованных движений, а изолированная – в виде отдельных движений рук и ног. В работах А. А. Гидикова [29] представлена классификация ДЕ, где

выделены фазические ДЕ, идентичные типу FF (fatigable, быстрые, утомляемые), тонические ДЕ, подобные типу FR (resistant, быстрые, устойчивые к утомлению) и ДЕ типа S (slow, медленные). Тип быстрых, устойчивых к утомлению ДЕ (FR) является промежуточной формой и имеет большое сходство с ДЕ типа FF. В организме человека все мышцы представлены медленными и быстрыми ДЕ, однако доминирование тех или иных типов ДЕ зависит от функции мышцы. А именно, мышцы, выполняющие антигравитационную функцию (мышцы туловища и проксимальных отделов конечностей, камбаловидная мышца) имеют в основном медленные ДЕ, а мышцы, отвечающие за мелкую моторику (мышцы дистальных отделов конечностей) – быстрые ДЕ. Таким образом, камбаловидную мышцу определяют, как мышцу позную, а икроножную – как мышцу локомоторную [84]. Выполняя разнообразные движения, мышечное сокращение начинается с активизации различных ДЕ [160]. Проводимые на крысах исследования установили, что у них при рождении типично медленная камбаловидная мышца на 50 % сформирована из быстрых волокон, что проявляется на иЭМГ преобладанием фазной активности [188]. Образование медленных волокон из быстрых, которое обычно длится 3 недели, можно отсрочить, имитируя условия микрогравитации при вывешивании животного [127, 152]. Известно, что медленные мышечные волокна могут обратно превращаться в быстрые волокна [239]. Таким образом, для постнатального онтогенеза двигательной системы свойственно постепенное вычленение медленных волокон из массы быстрых волокон и дифференцировка синаптических входов и размеров мотонейронов.

Импульсация ДЕ может быть длительной стационарной или периодической в виде коротких серий и находится в прямой зависимости от так называемого «тонического порога» мотонейрона. При условии превышения данного порога, например, при возбуждении мотонейрона, характер импульсации описывается как стационарный или тонический. При уровне порога ниже тонического всегда наблюдается фазная или периодическая импульсация ДЕ [145]. Малые мотонейроны («медленные» ДЕ) имеют низкий тонический порог, а большие

мотонейроны («быстрые» ДЕ) – достаточно высокий [156]. Первичный уровень регуляции двигательного поведения находится в ретикулярной формации ствола мозга, для которой характерно случайное расположение нейронов, нейронных ансамблей, низкая способность к передаче информации, высокая энтропия. Это все обуславливает тонический тип реагирования. Филогенез и онтогенез двигательной системы характеризуется сменой тонического типа моторного поведения на фазический тип. Это связано со сменой уровня регуляции на паллидо-рубральный, стриато-нигральный, а затем таламо-кортикальный [89]. В течение того, как происходит эволюция уровней регулирования, упорядочиваются нейронные ансамбли, возрастает способность к передаче информации и снижается энтропия [75]. Фрактальный анализ иЭМГ новорожденных детей показал, что их иЭМГ является менее сложной и более предсказуемой по сравнению с взрослыми людьми и имеет «скрытые ритмы» [58, 192]. В целом, активность ДС ребенка раннего возраста явно «быстрее» активности взрослых людей.

В онтогенезе нервной системы двигательная активность находится на особом месте. В настоящее время существуют различные методологические подходы к оценке нервной системы новорожденного ребенка, которые описаны в следующих концепциях: психоаналитическая концепция [94], нейроэволюционная концепция по Н. F. R. Prechtl [225], концепция Гарвардской медицинской школы [213], концепция по P. Casaer [115] и ряд других концепций [26, 71, 104, 110, 255].

Оригинальный взгляд на процесс развития нервной системы у плода и в последующем у детей раннего и старшего возраста был придуман и описан Н. F. R. Prechtl [74, 225]. Данная нейроэволюционная концепция имеет следующие основные положения и представления. Во-первых, для того, чтобы организм на различных этапах своего развития адекватно приспособлялся к условиям внутренней и внешней среды должна быть смена моторной активности. Во-вторых, для реализации внешних и внутренних требований среды необходимо иметь репертуар функций в виде континуума рефлексов и поведенческих реакций.

Кроме того, отдельный онтогенетический этап имеет свою организацию нервной системы. В частности, неоптимальная организация последней наблюдается у ребенка, рожденного преждевременно или имеющего морфофункциональную незрелость. Внутривутробно контроль позы и движений необходим для развития нервно-мышечной системы, а внеутробно или после рождения контроль позы является составной частью жизненных функций для осуществления трофического и дыхательного поведения [115, 254]. При переходе из одного периода жизни (до рождения) к другому (после рождения) наблюдается явная преемственная связь между главными функциями плода, новорожденного и ребенка раннего возраста. В некоторых литературных источниках написано, что такой серьезный и важный процесс в жизни человека, как его рождение, не влияет на развитие одних видов двигательной активности, реакций и рефлексов, и регресс других видов. Это имеет подтверждение и в электромиографических исследованиях новорожденных детей [57, 58]. В целом можно сказать, что онтогенез двигательной системы ребенка протекает с учетом своих закономерностей и находится в некоторой асинхронии с кризисными периодами созревания организма в целом [75].

В настоящее время – в эру космических полетов, активно развивается гравитационная физиология. Необходимо отметить, что из всех систем человеческого организма двигательная система является гравитационнозависимой, так как именно гравитация сыграла ведущую роль в ее эволюции [84]. Одной из главных гравитационно-обусловленных функций двигательной системы является поддержание в гравитационном поле вертикальной стойки и положения отдельных частей тела (поза), что обеспечивается тонической мышечной активностью преимущественно разгибателей. Тонические сокращения отличаются большой длительностью, относительно малой утомляемостью и низкой энергетикой. В условиях резкого снижения или отсутствия гравитации (снижение механических нагрузок, снижение осевых и опорных нагрузок, изменение биомеханики движения и деятельности сенсорных системы) происходит функциональные и структурные изменения свойств тонических мышц [201, 202]. Менее гравитационнозависимой

функцией является локомоция. Локомоторные движения характеризуются динамичностью, высокой утомляемостью, большой силой сокращения и высокой энергетикой обмена.

В настоящее время, существуют несколько наземных моделей невесомости или микрогравитации [84]. Наиболее близкой к микрогравитации по оказываемым на двигательную систему влияниям является «сухая» иммерсия (Шульженко Е. Б., 1975; Шульженко Е. Б., Вильямс О. С., 1975). Эта модель полностью воспроизводит механическую разгрузку и безопорность. Наиболее распространенной и используемой в исследованиях является модель антиортостатической гипокинезии, которая, как и иммерсия, обеспечивает гиподинамию и гипокинезию, однако опора в этой модели полностью не устраняется, а перераспределяется на спину, бока и другие части тела. В 60-е годы при подготовке к полетам на Луну была разработана модель вывешивания (Богданов В. А. и сотр., 1969; Margaria et al., 1969), широко применяемая в дальнейшем в экспериментах на крысах для воспроизведения эффекта микрогравитации в мышцах нижних конечностей. В настоящее время существует гипотеза «Baby Astronaut Hypothesis», исходя из которой внутриутробная иммерсия представляет собой среду, которая эквивалентна микрогравитации [192]. Во внутриутробном периоде сниженная гравитация, относительная гипертермия и гипоксия демонстрирует собой общий способ выживания, состоящий из отдельных условий [57, 58, 190]. Это направлено на развитие адаптивных двигательных реакций, которые проявляются снижением тонуса мышц и консервацией быстрых мышечных волокон [135]. Таким образом, антенатальный период благоприятно влияет на развитие фазного компонента двигательной активности и на свойства быстрых мышечных волокон [57]. В определенном смысле микрогравитация по воздействию на плод однонаправленна с гипоксией и гипертермией, вероятно, с сенсорной депривацией [192, 221]. Исходя из данных представлений об антенатальном периоде жизни, состояние плода по своим физиологическим характеристикам имеет сходство с состоянием человека в условиях пребывания в космосе. Соответственно, антенатальный или

внутриутробный период можно расценивать как полный аналог невесомости, а рождение – как возвращение из условий пониженной гравитации обратно в условия гравитации Земли [57, 190, 192]. Вместе с тем, исследования фактического веса плода на основе магнитно-резонансной томографии во время беременности показали, что плод, начиная с 20-й недели, испытывает все возрастающее давление со стороны стенки матки и амниотического мешка (механический стресс), достигающее 60 – 80 % земной гравитации [204, 235, 250]. Этот механический стресс, в свою очередь, имеет сходство с опорной афферентацией, которая, как известно, важна для поддержания антигравитационного мышечного тонуса [84]. Проецируя существующие наземные модели невесомости на внутриутробный период, можно предположить, что до 20-й недели жизни преобладает модель «сухой» иммерсии, со сниженной механической нагрузкой и объемом движений, отсутствием реакции опоры. После 20-й недели жизни какое-то время, вероятно, действует модель антиортостатической гипокинезии, где давление со стороны стенки матки может перераспределять реакцию опоры на спину, бока и другие части тела. Со временем и ростом плода эта модель утрачивается и появляется опорная афферентация.

С учетом того, что двигательная активность служит адаптивной реакцией теплокровных организмов к изменяющимся условиям жизни, онтогенез ребенка подразделяется на несколько фаз в соответствии с этапами развития его двигательной функции [5, 74]. В частности, на протяжении первых шести месяцев жизни наблюдается постепенный регресс флексорной позы, которая в антенатальном периоде была необходима в качестве способной сберечь объем, комфортной внутриутробной «упаковки» для плода [37, 57]. Известно, что в первых космических полетах при переходе к невесомости космонавты утрачивали экстензорный тонус и приобретали флексорную позу, исчезавшую при возвращении из полета. Подобные изменения мышечного тонуса наблюдались в исследованиях при вывешивании [45]. Эти данные сопоставимы с гипотезой «Baby Astronaut Hypothesis» [192]. Выделяя основные этапы развития

антигравитационных и двигательных реакций, А. И. Аршавский описал периоды созревания ДС [5]. После рождения в несколько этапов созревают медленные мышечные волокна и «антигравитационные» реакции: 1) удержание головы с 2-2,5 месяцев; 2) сидение с 5–6 месяцев; 3) стояние - с 11–12 месяцев с дальнейшей ходьбой и бегом [5] [19, 89]. Эта этапность возрастного развития определяется поздней адаптацией к земной гравитации [30]. При этом необходимо отметить, что адаптация к жизни в гравитационном поле Земли растягивается на годы, в начале - в течение первого года жизни скачкообразно, а затем перманентно усиливаясь. В этой связи именно первый год жизни является определяющим для формирования функции прямохождения.

В настоящее время существует большой объем данных о морфологическом развитии ДС человека [53, 91, 133]. После рождения ДС изменяются как по своим физиологическим, так и морфологическим свойствам [121, 159, 260]. Например, исходя из описания развития моторного аппарата у гомойотермных животных, в течение внутриутробного периода наблюдается спонтанная, нейрогенная активность двигательной системы [18, 19]. В последующую стадию двигательное возбуждение возникает рефлекторно по достижении порога стимула по принципу «все или ничего». Затем рефлекторный ответ преобразовывается стимулом и становится градуальным. На четвертой стадии, реагируя на постоянный стимул, появляются тонические реакции. По своему характеру описанные стадии периодические. Морфологической особенностью нервной деятельности плодов и новорожденных детей по данным А. В. Бурсиана является незрелость нейронов, межнейрональных контактов, низкая частота разрядов, низкая скорость проведения по немиелинизированным волокнам, и асинхронность созревания структур нервной системы [19].

В возрасте пяти месяцев внутриутробного периода развивается нейронная организация, продолжающаяся годами и состоящая из ряда событий: организация и дифференциация подпластиночных нейронов; построение, ориентация и распределение по слоям корковых нейронов; ветвление дендритов и аксонов; формирование синаптических контактов; смерть клеток и селективная

элиминация нейронных процессов и синапсов; пролиферация и дифференциация глиии [74]. Синаптогенез, как наиважнейший процесс пластичности и развития нервной системы, начинается на 15–16-ой неделе гестации и продолжается в течение первых двух лет жизни [74]. Примерно 40 % сформировавшихся синапсов разрушаются к 11 годам жизни. Процесс миелинизации начинается на 5-м месяце беременности, активно протекает в первые месяцы после рождения и наблюдается вплоть до взрослого возраста, при этом важно отметить, что образование и миелинизация кортикоспинальных путей начинается позже – на 36-й гестационной неделе и длится первые два года после рождения. К этому же возрасту периферические спинномозговые нервы достигают размеров взрослых. 4–6 месяцев жизни ребенка характеризуются критическим периодом для развития кортикоспинальных путей. Это обуславливает появление умения манипулировать [74]. В этот же возрастной период у 44 % детей наблюдается «большая неврологическая трансформация» или транзиторная неврологическая дисфункция, для которой характерны лабильность мышечного тонуса, тремор, косоглазие, нарушение рефлексов, появление очаговых неврологических знаков [70]. Незавершенность процессов миелинизации нервных волокон обуславливает относительно низкую скорость проведения возбуждения по этим волокнам. Сроки завершения организации структуры большей части проводящих путей мозга практически полностью совпадают с двумя важными возрастными периодами (до 1 года и до 5 лет) адаптации ДС к воздействию гравитации во время формирования прямохождения [30, 123]. В возрасте 6–10 лет миелинизация охватывает ветви третьего и четвертого порядка и к 11–13 годам их структура соответствует взрослым. Все описанные выше особенности двигательной системы человека находят свое отражение на электромиограмме. Так в верхних конечностях в отличие от нижних конечностей регистрируются более высокие значения амплитуд вызванных потенциалов и меньшее число функционирующих ДЕ, особенно в мышцах кисти [8]. Преимущественно в первые 3 месяца наблюдаются более высокие значения скорости проведения импульса по двигательным и чувствительным волокнам нервов верхних

конечностей, что приводит к дальнейшему развитию движений в руках, а начиная с 6 месяцев жизни (максимально в 9–12 месяцев) – по нервам нижних конечностей, обеспечивая развитие стояния и ходьбы.

Несмотря на известные морфологические характеристики ДС ребенка, ее функциональное состояние (максимальную скорость, точность движений, силу и ритм сокращений мышцы) возможно оценивать лишь с 3–6 лет [14].

Основными показателями развития двигательной функции ребенка раннего возраста являются мышечный тонус, периостальные и сухожильные рефлексы, лабиринтные и шейно-тонический рефлексы, а также пассивные и спонтанные генерализованные движения.

Мышечный тонус у детей раннего возраста является важной характеристикой не только двигательной и нервной системы, но и состояния организма ребенка в целом. По данным разных литературных источников, под мышечным тонусом понимается состояние постоянного рефлекторного напряжения здоровой мышцы, которое отличается практической неутомляемостью и высокой экономичностью [84]. В своих работах Р. Нпik акцентирует наше внимание на том, что мышечный тонус определяет способность мышцы длительно поддерживать напряжение и возможность сопротивляться растяжению [159]. Если мышца находится в условиях длительного напряжения, она не выполняет работу и не утомляется [173, 176]. Выделяют два вида мышечного тонуса: активный, формирующий положение тела человека, и пассивный. Мышечный тонус у детей оценивается при помощи угловых показателей, а также модифицированной шкалы L. M. S. Dubovitz и соавт. [205] и криптограммы шкалы J. L. Ballard [207]. Для оценки пассивного тонуса мышц проверяют подвижность туловища и конечностей в суставах.

Исходя из классических представлений поза здорового новорожденного ребенка описывается как «эмбриональная» в связи с преобладанием физиологического гипертонуса флексоров, который устанавливается не сразу после рождения. По данным И. А. Вахрамеевой, отсроченное появление флексорного гипертонуса после рождения обусловлено «родовым шоком»,

характеризующимся в течение первых двух суток жизни диффузной гипотонией мышц и адинамией [18, 21]. Подобное явление расценивается как высокая чувствительность подкорковых ганглиев и стволовых структур, регулирующих мышечный тонус, к физиологической гипогликемии [21]. Другие же исследования, напротив, не выявили связи между процессом рождения и возникновением разных видов двигательной активности, двигательных реакций и рефлексов [58, 74]. В период от 1 до 3 месяцев постепенно снижается гипертонус мышц–сгибателей, соответственно уменьшается выраженность эмбриональной позы. Кроме того, в данном возрасте наблюдается снижение как активного, так и пассивного мышечного тонуса, что приводит к снижению сопротивления пассивного разгибания в руках и ногах. В 3–6 месяцев пассивный мышечный тонус стабилизируется и далее уже мало изменяется, а активный мышечный тонус обусловлен в основном позотоническими реакциями и рефлексамии. Принято считать, что у млекопитающих сохраняется относительная независимость мышечной тонической системы. Эта система замкнута и имеет собственные структуры и механизмы на всех уровнях регуляции – от рецептора до эффектора [84].

На состояние мышечного тонуса влияют тип конституции, возраст и общее состояние ребенка. По мнению ряда авторов, мышечный гипертонус в раннем постнатальном возрасте необходим для адаптации организма ребенка к более низкой температуре внешней среды [4, 5, 191]. В системе терморегуляции у детей теплопродукция доминирует над сосудистыми теплоизолирующими реакциями [228, 240, 241, 276]. В возрасте первого года жизни тепло образуется преимущественно за счет несократительного термогенеза в бурой жировой ткани [14]. Сократительный же термогенез представлен до 3 лет практически большинством видов спонтанной двигательной активности – от генерализованных движений до терморегуляционного мышечного тонуса [5, 14].

Еще одной немаловажной характеристикой развития ДС ребенка является его спонтанная двигательная активность, которая формируется уже антенатально. С момента зарождения организм начинает осуществлять свою жизнедеятельность

с затратой энергии. Это приводит к обеднению цитоплазмы пластическим материалом и энергетическими запасами, что стимулирует двигательную активность зиготы. За счет ее движения происходит обогащение окружающей среды, улучшение диффузии и поставки питательных веществ и кислорода. Двигательная активность путем избыточного анаболизма усиливает рост и развитие организма [5]. Во внутриутробном периоде эндогенной причиной двигательной активности организма является изменение гомеостаза вследствие дефицита во внутренней среде питательных веществ и кислорода.

После рождения инициирование двигательной функции в основном обусловлено влиянием экзогенных факторов. В раннем периоде после рождения спонтанная периодическая активность ДС, как и мышечный тонус, в первую очередь является способом замещения холодовой дрожи во время действия низкой температуры и уже во вторую необходима для подготовки к осуществлению самостоятельной локомоции [5]. Кроме того, спонтанная двигательная активность выполняет роль посредника между общим развитием организма и температурой окружающей среды [4, 5].

В нейроэволюционной концепции, предложенной Н. Ф. Prechtl, написано, что такие движения плода и ребенка раннего возраста, как зевание, вздрагивание, потягивания, а также генерализованные движения развиваются под влиянием центрального генератора паттернов (central pattern generator) и осуществляются вне зависимости от внешних факторов [70, 74, 225]. Из перечисленных движений именно генерализованные движения удобно исследовать, так как они часто встречаются, достаточно продолжительны и вовлекают мышцы всего тела [70, 73].

Критерием зрелости и функционального состояния ребенка является его рефлекторная сфера, которая имеет определенное топическое значение. Среди врожденных рефлексов ребенка раннего возраста выделяют надсегментарные познотонические автоматизмы и сегментарные двигательные автоматизмы (оральные и спинальные). В развитие моторной сферы ребенка определяется ряд взаимосвязанных тенденций в усложнении двигательных функций и редукции части

беусловных рефлексов. Сроки исчезновения последних по данным литературы достаточно противоречивы. Исследование глубоких рефлексов растяжения у детей в течение первого года жизни довольно затруднительно. В первые полгода с наибольшей регулярностью вызываются коленные рефлексy, тогда как бицепитальные, карпорадиальные и ахилловые рефлексy в этом возрасте могут вызывать некоторые сложности у исследователя. В более старшем возрасте данные рефлексy уже достаточно выражены и приближены с диагностической точки зрения к рефлексам подростков и взрослых [74].

Таким образом, оценка мышечного тонуса и двигательной активности, а также индивидуальный и деликатный подход в этой оценке, позволяют надежно изучить состояние нервной и двигательной систем у ребенка раннего возраста.

1.2. Особенности физиологии двигательной системы недоношенного ребенка

Терминология. Недоношенным принято считать ребёнка, родившегося в срок до окончания полных 37 недель гестации и в 70–80 % случаев имеющего вес при рождении менее 2500 г и рост менее 45 см. 20–30 % недоношенных детей рождаются с массово-ростовыми показателями, как у доношенных новорождённых [3, 23]. ВОЗ в настоящее время дает следующие определения понятия «преждевременные роды» в зависимости от сроков их наступления [34]:

- поздние преждевременные роды, наступившие в период с 34 недели до полных 37 недель гестации;
- роды, состоявшиеся после 32 недель до полных 34 недель гестации и характеризующиеся недоношенностью средней степени;
- роды, случившиеся после 28 недель до полных 32 недель гестации и сопровождающиеся глубокой недоношенностью;
- роды, наступившие в срок до окончания полных 28 недель гестации и сочетающиеся с экстремальной недоношенностью.

Доношенным принято считать ребёнка, имеющего гестационный возраст 37–42 недели и в большинстве случаев вес при рождении более 2500 г и рост более 46 см. У 10 % новорождённых, родившихся в срок, определяют более низкие или более высокие антропометрические параметры [3, 22, 23].

Ребёнок, рожденный с гестационным возрастом ≥ 42 недели с учетом дополнительных клинических данных расценивается как переносенный. Однако его массово-ростовые показатели могут не только значительно превосходить антропометрические параметры детей, рожденных в срок, но и в некоторых случаях быть ниже, что обусловлено прогрессирующей недостаточностью плаценты [3, 23, 82].

В неонатологии активно применяют понятие «гестационный возраст» (ГВ) или «срок гестации», который определяется количеством полных недель от первого дня последней менструации до наступления родов. При определении недоношенности всегда указывается срок в неделях, а при клинической и неврологической оценке младенца учитывается его постконцептуальный возраст (ПКВ) или постменструальный возраст. ПКВ включает в себя гестационный возраст и постнатальный возраст после рождения, исчисляемые в неделях. Для объективной оценки уровня физического и психомоторного развития в течение всего первого года, а для глубоко недоношенных детей в течение первых трех лет жизни, необходимо учитывать ПКВ, а также скорректированный возраст [7, 70, 75, 102, 103, 184, 207]. Скорректированный возраст - это разница между фактическим возрастом в неделях и недостающими до доношенного срока неделями гестации.

В зависимости от веса при рождении новорожденные дети разделяются на следующие категории [3, 23]:

- с низкой массой тела при рождении – ребёнок с любым гестационным возрастом и имеющий вес при рождении менее 2500 г;
- с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ) – ребёнок с любым гестационным возрастом и имеющий вес при рождении менее 1500 г;
- ребёнок с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ) – ребёнок с любым гестационным возрастом и имеющий вес при рождении менее 1000 г.

Эпидемиология недоношенности. В мире частота преждевременных родов составляет 11,1 % от всех случаев живорождения [6, 9, 22, 50]. В странах с очень низким уровнем дохода в отличие от развитых стран около 12 % детей рождается раньше срока. Стандартное определение преждевременных родов, предложенное ВОЗ, подразделяет недоношенных детей на 3 категории [34]:

- преждевременно рожденные на поздних сроках беременности (32–37 недель гестации). На долю этих детей приходится 84,2 % (12,5 миллиона детей) от всех случаев преждевременных родов [109]. Значительная часть данных детей выживает благодаря необходимому специальному уходу.

- значительно преждевременно рожденные при сроке 28–32 недель гестации и составляющие 10,4 % от всего числа преждевременных родов [109]. Большинство этих детей нуждаются в особом уходе и выживают.

- крайне преждевременно рожденные (до 28 недель гестации). Число таких детей составляет 5,2 % от общего удельного веса преждевременных родов [6, 9, 68]. В отличие от двух других групп недоношенных детей, эти дети требуют оказания наиболее интенсивной, высокотехнологичной и дорогостоящей помощи. Частота выживаемости глубоко недоношенных детей в странах с высоким уровнем дохода составляет 90 %, но качество их жизни может страдать в связи с физической и неврологической формой инвалидности. В экономически бедных странах выживает примерно 10 % таких детей [34, 109].

Самый высокий показатель преждевременных родов на 100 случаев родов по мировым статистическим данным зарегистрирован в странах Африки: Малави 18,1 %, Конго 16,7 % и прочие. Экономически развитые страны имеют данный показатель в пределах от 12,0 % в США до 6,7 % во Франции и Дании. Наиболее низкая частота преждевременных родов приходится на Литву и Эстонию – 5,7 %, на Финляндию, Самоа и Хорватию – 5,5 %, на Латвию – 5,3 % и Эквадор – 5,1 % и 4,1 % – на Белоруссию. Частота преждевременных родов в Российской Федерации (РФ) составляет 7,0 % [10, 68, 69]. Данные статистические результаты говорят о том, что распространенность преждевременных родов в 184 странах мира колеблется в пределах 5–18 % [34, 109].

С учетом рекомендаций ВОЗ, ряд регионов Российской Федерации (РФ) с 01 января 2008 г. перешли на новые критерии живорождения и с 01 января 2012 г. оставшиеся регионы страны стали выхаживать недоношенных детей, появившихся на сроке не менее чем на 22-й неделе беременности, с весом в момент отделения от пуповины 500 грамм и более при наличии сердцебиения и пульсации пуповины. В случае невозможности оценить точную массу при рождении для определения живорождения принято использовать размер – не менее 25 сантиметров в длину [60, 77]. Таким образом, переход на новые

критерии живорождения обусловил неуклонный рост количества глубоко недоношенных детей.

В 2010 году в Республике Карелия (РК) родилось 212 недоношенных детей (2,71 % от общего количества родов), в 2011 году – 346 (4,48 %), в 2012 году – 401 (4,99 %), в 2013 году – 430 (5,77 %), в 2014 году – 438 (5,7 %), в 2015 г. – 414 (5,8 %) детей. Таким образом, начиная с 2012 года, количество преждевременных родов в РК возросло. На рисунке 1.2.1 представлено распределение новорожденных детей в зависимости от веса при рождении и на рисунке 1.2.2 – в зависимости от срока гестации по данным республиканского неонатального центра ГБУЗ «Детская республиканская больница».

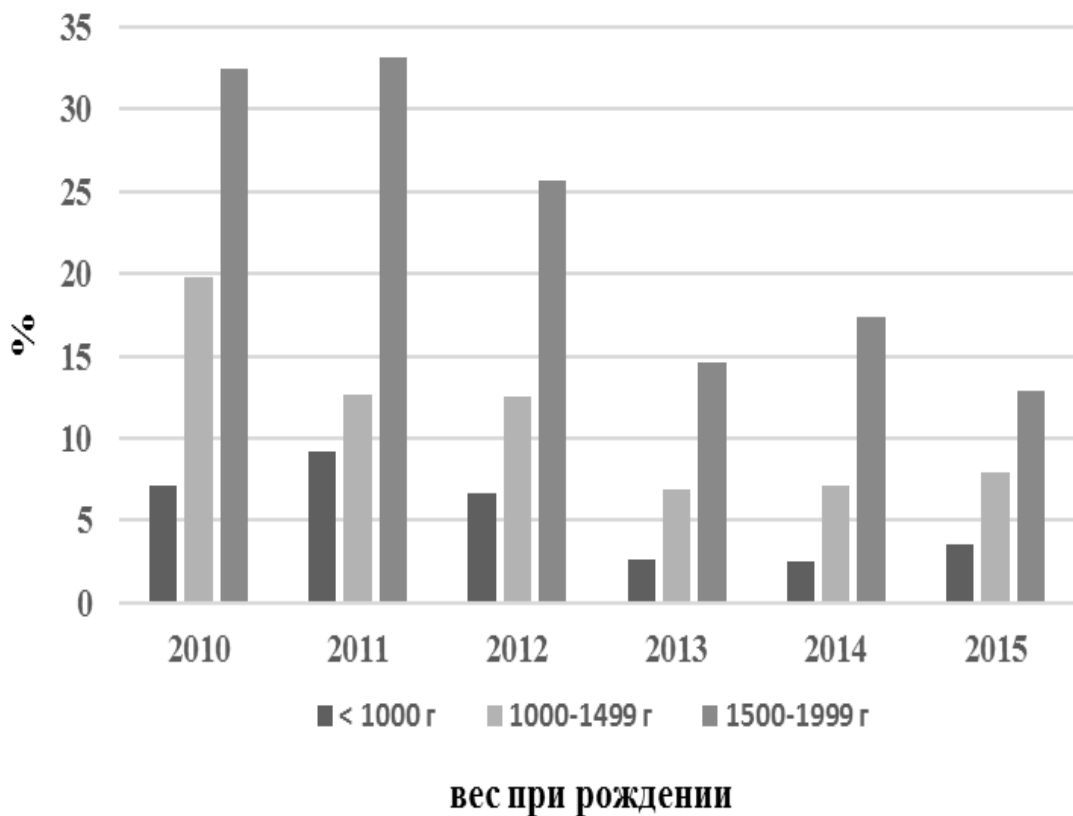
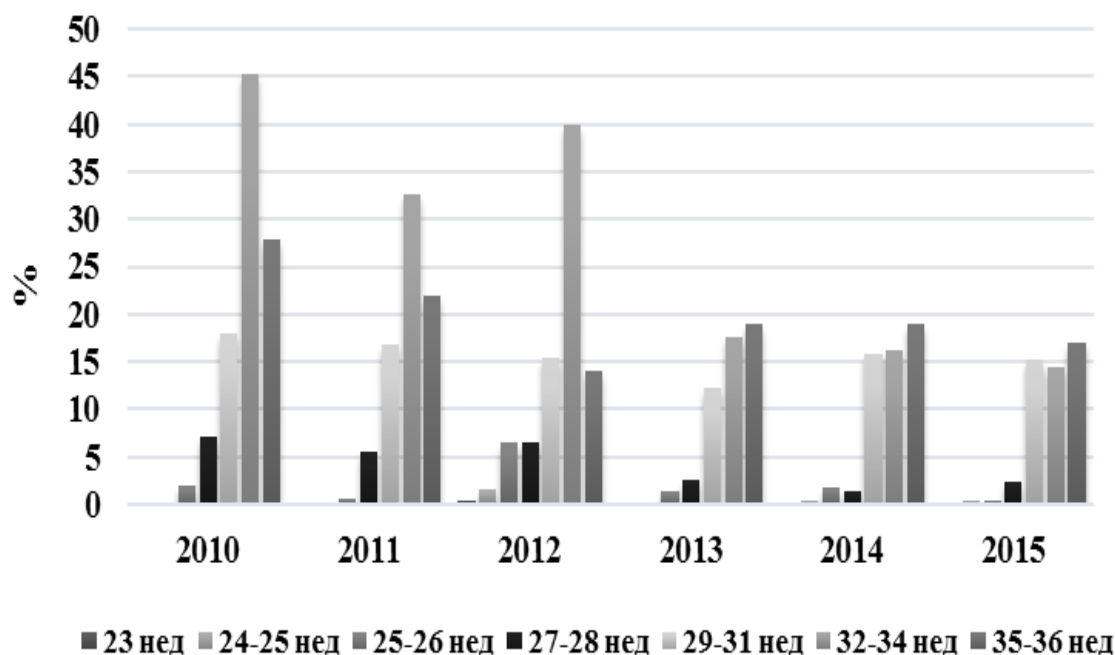


Рисунок 1.2.1. Распределение недоношенных детей в зависимости от веса при рождении в течение 2010–2015 годов по данным республиканского неонатального центра ГБУЗ «Детская республиканская больница», г. Петрозаводск, Республика Карелия

Количество недоношенных детей, имеющих экстремально низкую массу тела при рождении (500,0–749,0 грамм) в 2015 году составило 0,46 %. В предыдущие года этот показатель существенно не отличался и был в 2013 г. – 0,43 %, в 2014 г. – 0,77 %.



Гестационный возраст в неделях

Рисунок 1.2.2. Распределение недоношенных детей в зависимости от гестационного возраста (недели) в течение 2010–2015 годов в Республике Карелия

Из представленных диаграмм видно, что, начиная с 2012 года, стали выхаживаться дети с предельно низким сроком гестации – 23–24 недели. Это является следствием перехода РК на новые критерии живорождения, рекомендованным ВОЗ.

С другой стороны, законодательное нововведение 2012 года может привести к изменению показателей случаев перинатальной, неонатальной и младенческой смертностей, являющихся одним из стратегических критериев степени развития страны [6, 10, 50, 80, 90]. По данным Центрального Разведывательного Управления США (ЦРУ), а также ВОЗ наиболее высокий

уровень младенческой смертности зарегистрирован в Афганистане – 121,63 ‰ и в бедных странах африканского континента: Мали – 108,7 ‰, Самали – 103,72 ‰, ЦАР – 97,17 ‰, Чад – 93,61 ‰ и в Нигере 89,7 ‰. Наиболее низкая младенческая смертность отмечена в Монако 1,8 ‰, Японии 2,13 ‰, на Бермудах и в Норвегии 2,47 ‰, Сингапуре 2,53 ‰, Швеции 2,60 ‰ и Чехии 2,63 ‰, Гонконге 2,73 ‰ [183]. Низкий показатель младенческой смертности в течение последних лет наблюдается в скандинавских странах. Это связано с тем, что в этих странах разработаны собственные модели и технологии («скандинавская модель») выхаживания недоношенных детей, которые повсеместно внедрены и в практический опыт большинства клиник РФ в том числе в Республике Карелия.

Структура основных причин смерти среди детей в возрасте первых пяти лет по данным, обнародованным детским фондом ООН (ЮНИСЕФ), ВОЗ и Всемирным банком, представлена во всем мире пневмонией (18 ‰), осложнениями, связанными с преждевременными родами (14 ‰), диареей (11 ‰), осложнениями во время родов (9 ‰) и малярией (7 ‰) [157, 183]. Эти данные подтверждают актуальность проблемы выживания и выхаживания недоношенных детей во всем мире.

В РФ и в РК показатель младенческой смертности существенно увеличился на 22 ‰ (РФ) и на 24 ‰ (РК) в 2012 г. после введения новых критериев живорождения (рисунок 1.2.3). В динамике в 2015 г. младенческая смертность в РФ впервые за последние десять лет достигла уровня 6,5 ‰. В РК данный показатель в течение 2012–2014 гг. остается ниже общероссийского, а в 2015 г. достиг уровня 2011 г. – 5,7 ‰. Данная положительная динамика и существенный прогресс в области интенсивной терапии глубоко недоношенных новорождённых обусловлены развитием высоких медицинских технологий и улучшением качества выхаживания именно недоношенных детей. В течение последних трех десятилетий широко внедрено антенатальное применение глюкокортикоидов и заместительная терапия сурфактантом в первые минуты жизни ребенка; организована и внедрена трёхуровневая система организации перинатальной помощи.

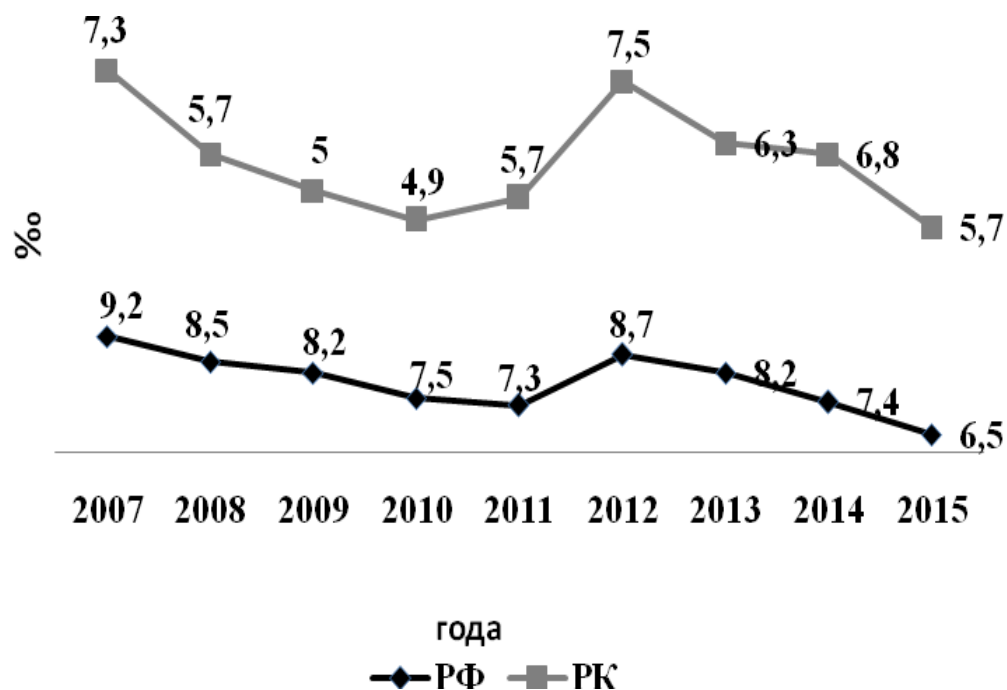


Рисунок 1.2.3. Динамика младенческой смертности (%) в Российской Федерации (РФ) и Республике Карелия (РК) в течение 2007–2015 гг.

Все это привело к тому, что выхаживание детей с весом при рождении 1000–1500 г. стало рутинной практикой, а выживаемость при рождении детей с ЭНМТ продолжает увеличиваться [46, 111, 222] и составила в РК в 2015 году 33,3 % (вес при рождении 500,0–749,0 гр.) и 65,2 % (вес при рождении 750,0–999,0 гр.).

Особенности физиологии двигательной системы недоношенного ребенка. Для оценки морфофункциональной и нейромышечной зрелости новорожденного ребенка по совокупности признаков применяются шкалы Дж. Балларда с соавторами [207, 247] и Л. Дубовитцем с соавторами [206]. Из литературы известно, что первоначальной формой функционирования нервной системы являются движения. Так, на 4-й неделе внутриутробного развития у эмбриона появляется нейрофибриляция первичных мышечных волокон или эфферентных миобластов (спонтанная двигательная активность). До 7-й гестационной недели у плода имеет место только моторная функция. После этого возраста формируются первые синапсы и, как следствие, развивается чувствительность, проявляющаяся рефлекторным ответом на прикосновение и реакцией вздрагивания («startle»-

реакции) [75]. Эти данные предполагают возможность оценивать состояние нервной системы у недоношенных детей со сроком гестации ≤ 28 , а также у плодов [117, 208, 257].

Динамика спонтанной двигательной активности у новорожденных детей рассматривается как смена одного типа генерализованных движений (типа «*writhing*») на другой (типа «*fidgety*») и появление манипулятивных и антигравитационных движений. Данная динамика связана с трансформацией паттерна активации антагонистов в паттерн реципрокной активации и подтверждается ЭМГ исследованиями [155]. Паттерн реципрокной активации обусловлен снижением чувствительности ДЕ в результате спинальной и супраспинальной реорганизации. В более старшем возрасте наблюдается уменьшение амплитуды и фоновой тонической активности, сокращение длительности вспышек фазической активности. В неонатальный период мотонейроны могут поддерживать постоянную активность, далее же, в возрасте 2 месяцев, возрастает порог активности, что проявляется более низким уровнем возбуждения в ДЕ. Движения типа «*writhing*» («корченье») регистрируются в первые 48 недель ПКВ, имеют малую и умеренную амплитуду и извивающуюся или червеобразную форму. В возрастной период 46–49 недель ПКВ движения типа «*writhing*» меняются на тип «*fidgety*» («ерзанье»). Движения типа «*fidgety*» могут наблюдаться и у детей младше 46 недель, но все чаще встречаются в возрасте 49 недель и остаются до 55 недель, а иногда и до 60 недель ПКВ. Для движений типа «*fidgety*» характерны круговые движения шеи, туловища и конечностей. Они имеют различные направления, малую амплитуду и умеренную скорость с различными темпами ускорения. Данный тип движений наблюдается у младенцев во время бодрствования за исключением периода активного внимания.

В возрасте 45 недель постконцептуального развития и старше постепенно появляются другие виды спонтанной двигательной активности: прикосновения, хватания, дотягивания, манипулятивные движения, произвольные движения, аксиальное вращение, антигравитационные движения [227]. По сравнению с доношенными новорожденными, у недоношенных детей низкого риска

отмечаются незначительные особенности генерализованных движений вплоть до 40 недель ПКВ – заметнее подергивания и вытягивания, а также более раннее появление движений типа «*fidgety*» [125, 229].

Клинические наблюдения за внутриутробным развитием плода [204, 259] с помощью актограмм свидетельствуют, что спонтанные генерализованные движения (формирование в 8 недель гестации), startles (вздрагивания – 8 недель), потягивания (11 недель), зевания (12–14 недель), дыхательные движения (11 недель) и т.д. существуют автономно, их качественные и количественные характеристики обусловлены центральным паттерн-генератором и не зависят от влияния окружающей среды. В частности, показано, что у недоношенных детей низкой степени риска внешние факторы не влияют на изменение скорости движений, их возникновение и исчезновение [75].

Эволюция рефлексов новорожденных выглядит следующим образом. Сосательный и поисковый рефлексы возникают в 28 недель гестации, но стабильно выявляются в 32–34 недели гестации. Верхний хватательный рефлекс появляется в 28–32 недели, шейно-тонический – в 35 недель, но выявляется в 4 недели постнатальной жизни. Рефлекс Моро возникает в 28–32 недели гестации, в 37 – вызывается. Рефлекс Галанта появляется в возрасте 28 недель гестации, но стабильно выявляется лишь в 40. Шаговый рефлекс и рефлекс Бабинского имеют примерно одинаковые сроки возникновения и выявления: 35–36 и 37–38 недель соответственно [72, 75]. Необходимо отметить, что в отношении сроков возникновения сосания и глотания имеются противоречивые данные

В 28 недель гестации нервная и двигательные системы ребенка имеют следующие особенности: незавершённый синаптогенез, незавершенная миелинизация corona radiata и внутренней капсулы, наличие герминального матрикса и терминального типа кровообращения головного мозга, зависимость мозговой перфузии от системного давления, отсутствие вызванных корковых потенциалов, отсутствие рефлексов новорожденных, формирование латерализации головы [75]. В 32 недели гестации начинается миелинизация corona radiata и внутренней капсулы, обратное развитие герминального матрикса

и формирование магистрального типа кровообращения, формирование корковых потенциалов, формирование рефлексов хватательного, Галанта, Моро, поискового, сосательного. В 36 гестационных недель продолжается миелинизация, формируются шаговый рефлекс, рефлекс Бабинского и асимметричный шейно-тонический рефлекс [75]. Таким образом, оценка тех или иных неврологических знаков и феноменов может помочь в прогнозировании уровня развития ребенка в будущем [189, 214, 222].

Отличительной чертой ребенка, родившегося раньше срока, является диффузная мышечная гипотония – так называемая «поза лягушки». Диффузная мышечная гипотония начинает регрессировать и в 34 недели гестации повышается пассивный и активный мышечный тонус в каудоцефальном направлении с подтягиванием в начале нижних, а затем и верхних конечностей [103]. Кроме того, для преждевременно родившегося ребенка характерны низкая мышечная масса, «истощаемость» рефлексов, малоподвижность и термолабильность за счет сравнительной пойкилотермности [95]. Данные физиологические особенности недоношенного ребенка являются основанием для обеспечения максимально приближенных к материнской утробе условий его выхаживания в постнатальный период, когда начинают действовать внеутробные факторы среды (гравитация, низкая температура и т.д).

Экология ребёнка, как наука, является частным ответвлением экологии человека и изучает взаимодействие детей с окружающей его средой в том числе и взаимоотношения с окружающими его людьми во время их роста и развития, с образованием микро-, мини-, мезо- и макроэкосистем [174] (рисунок 1.2.4). Это единая система, которая имеет отношение к различным сферам жизни детей.

Многочисленные исследования подтверждают наличие связи между биологическим, психологическим, культурным, экономическим факторами и здоровьем, и развитием ребёнка. В настоящее время существует большое разнообразие детских заболеваний, на возникновение которых в том числе влияют и место жизни ребёнка, и время [208]. В своих работах И. М. Воронцов в 1991 г. пишет о том, что для обеспечения защиты и полноценного развития и здоровья ребенка,

необходимо рассматривать «...учение о возрастной биологии и экологии развивающегося детского организма...» как «стержневую научную базу педиатрии» [74].

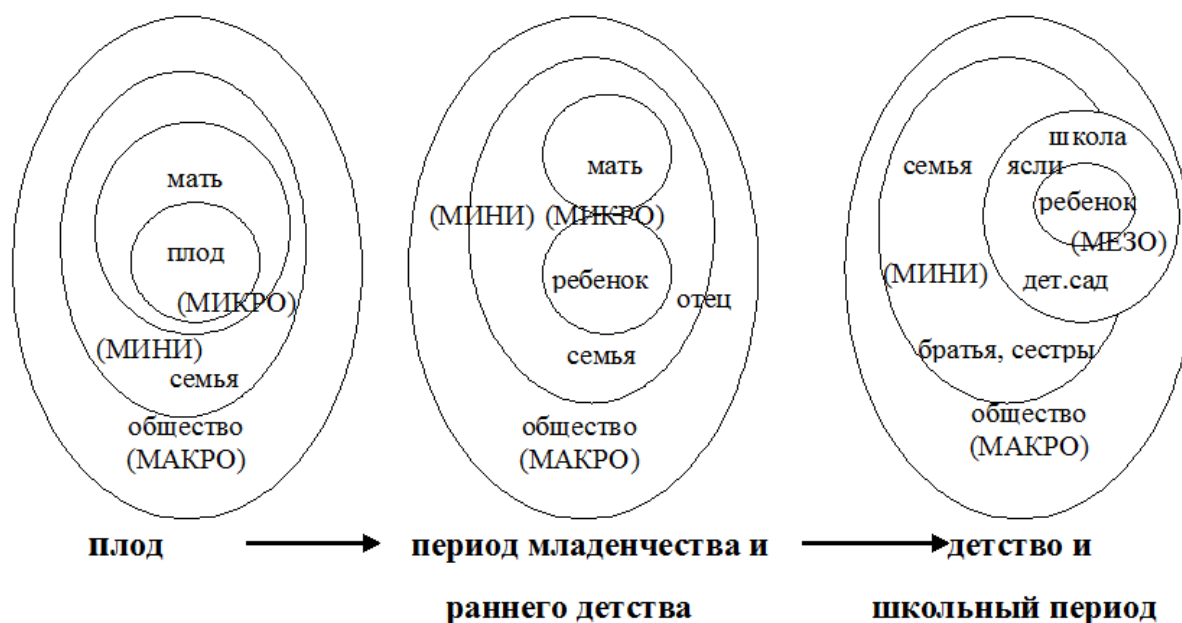


Рисунок 1.2.4. Экосистемы ребенка на разных этапах его развития (модифицировано из [174])

Что касается плодов и новорожденных детей, для них особое значение в развитии имеет их микроэкосистема в виде окружающего мира, который ребёнок может оценить с помощью своей сенсорной системы и взаимодействуя с другими людьми. Для эмбриона и плода микроэкосистемой является внутриутробное пространство их матери. Для ребенка раннего возраста микроэкосистема формируется сначала во взаимоотношениях в основном с родителями или медицинским персоналом в случае рождения глубоко недоношенного или больного ребенка, позже с другими членами семьи [174], поэтому современные технологии выхаживания новорожденных и особенно недоношенных детей базируются на индивидуализированном, ориентированном на семью развивающем уходе (модель NIDCAP) [105, 106].

Для выхаживания и развития больных детей или детей, рожденных раньше срока, создают наилучшие условия безопасной и в то же время

развивающей среды [1, 15, 24, 97, 98, 119]. Пребывая в материнской утробе, плод огражден от воздействия раздражающих факторов внеутробной среды: шума, света, голода, колебаний температуры. Кроме того, иммерсия околоплодных вод имитирует состояние, напоминающее микрогравитацию [58, 190]. Однако, в связи с ростом плода и возрастающим давлением со стороны стенки матки и амниотического мешка (механический стресс) гравитации с 20 недели внутриутробного развития достигает 60–80 % от земной гравитации [204, 235, 236, 250]. Таким образом, градиент гравитации для доношенного ребенка после рождения составляет всего 0,2 G, а для недоношенного – 0,4 G. Это предполагает разную роль анте- и постнатальных периодов адаптации двигательной системы плода к постнатальной жизни. Очевидно, что плод, находившийся внутриутробно более короткое время, менее готов к переходу в условия 1 G после рождения. Соответственно, переход к внеутробным условиям для него будет более стрессогенным. В этой связи предполагается, что антенатальный период имеет не меньшее значение для подготовки скелетной мускулатуры к внеутробной жизни, чем постнатальный период. Поэтому для лучшей постнатальной адаптации двигательной системы недоношенного ребенка к новым внеутробным условиям жизни (земная гравитация, низкая температура и т.д.) и, соответственно, для его оптимального развития, сразу после рождения необходимо максимально приблизить условия его выхаживания к внутриутробным. Это становится возможным, используя источник лучистого тепла или кувез с «попонами» для дополнительной тепло-, шумо- и светоизоляции; ортопедические укладки; шумоизоляцию; минимальное количество прикосновений, и обеспечивая полноценное энтеральное и парэнтеральное питание. Перечисленные выше мероприятия наряду со значительной пластичностью детского организма дают врачам возможность иметь в своем распоряжении так называемое «терапевтическое окно» для применения реабилитационных [99] и абилитационных программ [11]. Необходимо отметить, что период «терапевтического окна» достаточно

ограничен во времени и в среднем длится до 6 – 11 месяцев первого года жизни с учетом гестационного возраста при рождении [1].

В отечественной неонатологии наиболее приемлем термин «абилитация», который подразумевает под собой создание условий для адекватного возрастного формирования и развития умений и навыков, а не восстановление утраченных функций. Индивидуальные программы развития включают в себя физические и психоэмоциональные методы реабилитации. К первым относятся лечение положением, тактильно - кинестетическая стимуляция ладоней и пальцев, метод «сухой иммерсии» как имитация микрогравитации, массаж, лечебное плавание и лечебная физкультура. Из психоэмоциональных методов воздействие применяют в первую очередь мама – терапию, а также музыка-, цвето-, картинкотерапию, пальчиковый тренинг, ароматерапию и другие развивающие методики и т.д.) [1, 97, 98]. Очевидно, что несмотря на поддержание максимально оптимальных условий выхаживания недоношенного ребенка, невозможно полностью ограничить его от воздействия внешних факторов среды. В этой связи темп его развития будет, вероятнее всего, быстрее, чем у его биологических сверстников, пока еще находящихся в утробе матери. Понимание этого факта необходимо для проведения объективной оценки психомоторного и физического развития преждевременно родившегося ребенка с учетом не только его постнатального возраста, как у доношенных детей, но и его постконцептуального (ПКВ) или постменструального или биологического возраста.

Таким образом, в связи с большим числом рождения недоношенных, в том числе глубоко недоношенных детей, необходимо улучшать знания в области нейрофизиологии данной категории детей, для того чтобы не только объективно оценивать их развитие, но и иметь возможность прогнозировать потенциальные отклонения или нарушения. Это позволит своевременно разрабатывать превентивные меры, профилактировать инвалидизацию и обеспечивать достойное качество их жизни.

1.3. Функциональные двигательные нарушения у детей раннего возраста

Изменения со стороны двигательной системы у ребенка первого года жизни нередко встречаются на практике и трактуются как синдром двигательных нарушений при перинатальном поражении ЦНС (ППЦНС) или неонатальной энцефалопатии. Однако ни в ранее применяемой в практической практике классификации Ю. А. Якунина и соавторов [96], ни в современной классификации ППЦНС новорожденных (Методические рекомендации МЗ РФ, 2000), двигательные нарушения не вынесены в отдельную рубрику [2, 16, 17, 43, 83].

В отношении двигательных нарушений у детей первых трех лет жизни в разных литературных источниках существует двойственная информация. В большинстве зарубежных классификаций [116, 124, 139, 205, 245, 246], а также в некоторых отечественных работах [96] двигательные расстройства не описываются в остром периоде ППЦНС. Ряд авторов отклонения в двигательной системе (ДС) в виде изменения мышечного тонуса и гемисиндрома интерпретируют как проявление транзиторной неврологической дисфункции в первый месяц жизни или «большой неврологической трансформации» в 1–4 месяца [71, 74, 225]. Несмотря на это, в неврологической и педиатрической практике подобные состояния нередко выносятся в описание неврологического статуса ребенка раннего возраста или в клинический диагноз как синдром двигательных нарушений (СДН).

Исследуя состояния ДС, необходимо помнить об эволюции двигательной функции грудного ребенка, связанной с влиянием различных структур головного мозга. В частности, в период новорожденности доминирует влияние паллидарной системы, приводящее к мышечному гипертонусу и тремору. У детей 2–4 месяцев жизни преобладает стриарная система, что обуславливает ослабление флексорного гипертонуса и усиления хореоатетонидных движений (например, беспокойства языка). У шестимесячных детей начинает превалировать пирамидная моторика [70, 73, 78].

Понимание значения эволюционных факторов в развитие ДС определяет относительную ценность тех или иных отклонений в диагностике СДН. Например, скрещивания голеней в нижней трети является физиологическим феноменом у детей первых месяцев жизни и патологическим, как признак спастики, для ребенка шести месяцев и старше. Нередко у детей первых трех месяцев жизни наблюдается подошвенная флексия пальцев и «пяточная стопа», которые расцениваются как пирамидная недостаточность, однако они являются следствием физиологической флексии тыла стопы в этом возрасте [71, 76].

Из работ А. Б. Пальчик с соавторами [74] известно, что двигательные расстройства имеют 25,9 % новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. Данные наших исследований показали, что у 60 % детей на приеме у детского невролога диагностируются двигательные нарушения, что указывает на высокую частоту встречаемости данного синдрома или на его гипердиагностику.

Ключевыми характеристиками СДН являются снижение спонтанной двигательной активности, мышечный дис-, гипо- и гипертонус, изменение периостальных рефлексов, угнетение рефлексов новорожденных и нарушения краниальной иннервации [76]. Данные изменения должны рассматриваться в двух аспектах: понижение или повышение и симметричность нарушений.

Повышение мышечного тонуса наблюдается как в мышцах – сгибателях, так и в разгибателях. Флексорный гипертонус свойственен для начального периода ППЦНС [116, 205]. Для тяжелого поражения нервной системы характерна трансформация гипертонуса флексоров в гипертонус экстензоров, максимальным выражением которого является поза опистотонуса в виде запрокидывания головы, разгибания и нередко перекреста ног [36].

Понижение мышечного тонуса может быть генерализованным и локальным [76]. Для генерализованной мышечной гипотонии характерна своеобразная поза ребенка – поза «лягушки», при которой происходит разгибание конечностей во всех суставах, отведение и наружная ротация бедер, а также широкий и уплощенный живот. Признаками пониженного мышечного тонуса также являются

симптом «вялых» плеч, снижение врожденных или безусловных рефлексов, увеличение объема пассивных движений и отрицательный симптом тракции. Генерализованная гипотония мышц нередко имеет место в клинике разнообразных не только неврологических, но и соматических заболеваний неонатального периода [51, 52, 55, 116, 205, 245, 246], а также входит в структуру синдрома угнетения, который отличается от СДН нарушением коммуникабельности. Локальная мышечная гипотония является признаком невральных или сегментарных нарушений, что не специфично для перинатальной патологии головного мозга. Кроме того, пониженный тонус мышц может быть проявлением индивидуальных особенностей эволюции мозжечка или спинного мозга (доброкачественная мышечная гипотония Уолтона) [96]. Отклонения мышечного тонуса, как и рефлексов, нередко связаны с физиологическим состоянием ребенка, в частности после кормления или в условиях повышенной температуры воздуха (например, при проведении фототерапии) у новорожденного будет мышечная гипотония и ослабление рефлексов, особенно оральных. Напротив, на фоне голода наблюдается раздраженный крик, мышечный гипертонус и нередко тремор конечностей и подбородка, и гиперрефлексия.

Для нарушений со стороны рефлекторной деятельности ребенка характерны усиление или ослабление врожденных и периостальных рефлексов. При средней и тяжелой стадии неонатальной энцефалопатии наблюдается симметричное снижение или угнетение периостальных рефлексов, тогда как при умеренном поражении специфично их симметричное усиление или экзальтация. Для экзальтации характерно спонтанность возникновения периостального рефлекса или возникновение его в ответ на неадекватную стимуляцию, а также отсутствие его угасания и присоединение защитных механизмов [116, 205, 245, 246].

На характеристики состояния врожденных рефлексов оказывают влияние такие же факторы, что и на периостальные рефлексы. Снижение оральных автоматизмов (ладонно-ротового, верхнего хватательного рефлекса и рефлекса Робинсона) наблюдается при поражении соответствующего уровня шейного отдела спинного мозга. Снижение рефлекса Моро может быть связано как с

изменениями спинномозговых шейных сегментов, так и с нарушениями на уровне ствола мозга. Важно помнить о том, что рефлекс Моро, нижний подошвенный рефлекс и рефлекс Бабинского являются одними из ведущих критериев показателей общего состояния доношенного ребенка [116, 205, 245, 246]. Истощение или утрата рефлекса Бабинского и нижнего подошвенного рефлекса наблюдаются при выраженном угнетении ЦНС [76].

Особое внимание при диагностике СДН должно быть обращено на симметричность изменений. В настоящее время остается открытым вопрос принципа симметрии – асимметрии. Из литературы известно, что по мере усложнения процессов в природе с бóльшей частотой начинает встречаться асимметрия [73, 74]. Например, в первые сутки жизни при реализации рефлекса автоматической походки ребенок чаще всего делает первый шаг правой ногой [219]. 65 % новорожденных младенцев в нейтральном положении поворачивают голову направо, в более старшем возрасте у этих же детей выявляется праворукость [197]. После 2 недель жизни происходит снижение асимметрии в движениях [243]. В связи с тем, что двигательные нарушения часто сочетаются с другими синдромами ППЦНС [122, 136, 163, 187, 203], принцип симметрии – асимметрии приобретает особую диагностическую ценность. Для СДН специфичным является именно асимметрия изменений, тогда как для синдрома повышенной нервно - рефлекторной возбудимости или синдрома угнетения, которые сопровождаются двигательными нарушениями, патогномичным будет симметричность отклонений [52, 76].

Диагностика состояния двигательной системы. Оценка неврологического развития ребенка раннего возраста представляет собой непростую задачу в связи с тем, что те или иные неврологические феномены в различных условиях и в различных возрастных периодах могут быть оптимальными и субоптимальными [71].

Для описания динамики двигательной функции ребенка используют основным моторные показатели – мышечный тонус, пассивные и спонтанные генерализованные движения, глубокие периостальные и сухожильные рефлексы,

а также лабиринтные и шейно-тонические рефлексy [74]. В связи с тем, что данные показатели зависят от конституциональных особенностей ребенка, его гестационного и постконцептуального возраста, уровня сознания и состояния, важно не забывать о возможных девиантных или транзиторных отклонениях в неврологическом статусе.

Н. F. R. Prechtl и D. J. Veintema описали у новорожденных детей поведенческий тип состояния нервной системы и транзиторные (адаптационные или пограничные) состояния [95]. Транзиторные состояния отражают степень дисфункции нервной системы. К ним относится синдром «только что родившегося ребенка» и проявление родового катарсиса или «летаргии» [95]. Особое место среди адаптационных состояний нервной системы занимает транзиторная неврологическая дисфункция, которая наблюдается у 44,3 % детей и характеризуется снижением реакции на осмотр, преходящим косоглазием, усилением физиологического гипертонуса или мышечной гипотонией, снижением рефлекса опоры и автоматической походки, рефлексов Моро и Галанта, а также появлением не более двух рассеянных очаговых знаков [76]. Для дифференцирования транзиторных изменений и перинатальной патологии нервной системы у новорожденных детей используют сроки их возникновения и клинические критерии. Как правило, дебют пограничных состояний начинается уже в первые часы жизни с максимальным проявлением на вторые сутки и регрессом к четвертой неделе жизни. Симптоматика ПЦНС может быть выявлена не только в первые часы или сутки жизни, но и спустя несколько недель [79]. Пик патологических состояний, как правило, приходится на четвертые сутки, и их разнообразные проявления могут сохраняться длительное время или нарастать в динамике. Таким образом, классическая неврологии, как наука, дающая тому или иному явлению единственный описание «нормальное», «ненормальное» или «патологическое», становится малоэффективной в неврологии развивающегося организма [74].

Диагностика состояния нервной системы новорожденного ребенка включает в себя не только динамический неврологический осмотр, но и изучение

перинатального анамнеза с акцентированием внимания на состояние здоровья матери и ее социального статуса, а также на акушерско-гинекологический анамнез. Кроме того, для объективизации полученных клинических данных применяют методы нейрофизиологического и лабораторного исследования [216].

Неврологический осмотр новорожденного и ребенка раннего возраста должен проводиться в тихом помещении с температурой воздуха примерно 24–26 °С, с симметричным ровным неярким светом по истечении 1-2-минутной адаптации младенца в раздетом виде. С учетом того, что после кормления наступает момент насыщения, приводящий к расслаблению, мышечной гипотонии и гипорефлексии, а перед кормлением, на фоне относительной гипогликемии, наблюдается беспокойство, тремор и мышечный гипертонус, необходимо строго соблюдать время, прошедшее с момента последнего кормления. Однако широкое применение принципа свободного грудного вскармливания, приводящее к частому прикладыванию к груди, затрудняет объективную оценку неврологического статуса новорожденного ребенка. Одним из важных нюансов неврологического осмотра является состояние исследователя. Это касается не только унификации методологических приемов и манипуляций, но и психологического состояния исследователя, а именно состояние эмпатии, так как ребенок уже с первых часов жизни может заметно реагировать на возбужденное или спокойное состояние исследователя, чувствуя плавность или резкость его манипуляций, характер тембра и громкость его голоса, а также его другие особенности [74, 78].

В связи с тем, что реакции нервной системы у новорожденного ребенка непостоянны, быстро истощаются, иногда могут быть вызваны лишь при повторном осмотре, неврологическое заключение необходимо делать только по совокупности исследуемых реакций после проведения неоднократных динамических осмотров врачом.

Методики неврологического осмотра взрослых достаточно унифицированы и стандартизированы в различных неврологических школах разных стран мира.

Оценка же неврологического статуса детей раннего возраста имеет множество подходов и оригинальных трактований.

В настоящий момент времени неврологическое развитие новорожденного и ребенка первого года жизни может быть оценено с помощью шкал Т. В. Brazelton [112, 182], Н. Ф. Prechtl [224] и L. M. S. Dubovitz и соавт. [124, 205, 206, 253], французских схем С. Amiel - Tison и А. Grenier [102, 103], профиля угнетения-раздражения по А. Б. Пальчику [74] и целым рядом аналогов [47, 72, 117]. Непосредственно двигательная функция ребенка может быть изучены благодаря специальным тестам, разработанным М. S. Hempel (1993) и В. С. Touwen (1979). Создан способ расчета моторного и эволюционного коэффициента, который базируется на соотношении постнатального или хронологического возраста ребенка с его моторным возрастом или эволюционным возрастом, определенным по специальным таблицам норм с достаточно строгими показателями [179, 180].

Для описания состояния тонуса мышц рекомендуется применять угловые показатели. Для нормального пассивного мышечного тонуса ориентировочными показателями являются следующее: при повороте головы в сторону подбородок должен касаться акромиального отростка; при разгибании рук в локтевых суставах возможен угол до 180° ; при сгибании в лучезапястных суставах – угол до 150° ; при отведении согнутых бедер в сторону – угол на 75° в каждую сторону; при разгибании ноги в коленном суставе с согнутым под углом 90° бедром возможен угол до 150° ; при дорсальном сгибании стоп угол составляет 120° [76]. Во французской школе эволюционной и неонатальной неврологии [102, 103, 104], а также в последних модификациях шкалы L. M. S. Dubowitz и соавторов [124], особое внимание уделено динамике мышечного тонуса, оценивая обычную позу ребенка и в положении вентральной поддержки, подколенный угол, угол приведения бедер и тыльного сгибания стопы, откидывание головы при проведении тракции, симптом «пятки к уху», симптом «шарфа», возвращение конечностей к исходной позиции.

Среди нарушений мышечного тонуса новорожденных (Р 94) в Международной классификации болезней X пересмотра выделяют следующие

состояния: преходящая тяжелая миастения (Р 94.0), врожденный гипертонус (Р 94.1), врожденный гипотонус, синдром неспецифической вялости (Р 94.2), другие нарушения мышечного тонуса (Р 94.8), неуточненные нарушения мышечного тонуса (Р 94.9).

Важным критерием неврологического развития ребенка раннего возраста является изучение его спонтанной двигательной активности, которая нередко зависит от опыта исследователя. Для объективизации ее оценки применяют видеозапись движений ребенка в течение 1 часа с последующим анализом [76]. Этот метод носит имя своего разработчика «метод Н. Ф. Prechtl» и является комплексным подходом к исследованию «генерализованных (массивных)» движений детей («*general movements*»), так как они имеют частую встречаемость, заметную длительность, что позволяет им служить удобным объектом для исследования. Под физиологическими генерализованными движениями понимаются «крупные» движения, вовлекающие все тело (последовательное вовлечение конечностей, шеи и туловища) и продолжающиеся от нескольких секунд до нескольких минут. Кроме того, анализ генерализованных движений по методу Н. Ф. Prechtl может помочь в прогнозировании уровня неврологического развития ребенка в возрасте 12–14 месяцев жизни [114, 199, 226]. Полученные результаты видеозаписи спонтанной двигательной активности у большого числа новорожденных не подтвердили некоторые традиционные взгляды на особенности их ДС. А именно, при видеоанализе положения и двигательной активности было установлено, что поза полной флексии не является преобладающей [75]. Кроме того, установлена выраженная индивидуальная и временная изменчивость, а также зависимость от соматического и неврологического статуса позной активности ребенка [113, 126, 165, 171]. Описанный метод относится к традиционному качественному визуальному анализу спонтанной двигательной активности в виде наблюдения за ребенком при проведении видеозаписи. В литературе описан количественный метод анализа движений (Bos А. Ф. и соавт. 1997) при помощи применения специально разработанной компьютерной программы. Данный метод показал, что у

недоношенных детей и детей с задержкой внутриутробного развития не были найдены изменения количественных характеристик двигательной активности [75].

Чтобы объективно оценить состояние рефлекторной деятельности ребенка, необходимо, как минимум, трехкратно проводить проверку того или иного рефлекса. Если во всех трех пробах сохраняется амплитуда рефлекса или отмечается ее незначительное снижение в третьей пробе рефлекс считается нормальным. В случае сохранения исходно низкой амплитуды в трех пробах или ее прогрессивном снижении при повторном тестировании рефлекса или при его повторной стимуляции, рефлекс расценивается как сниженный. Высокая амплитуда рефлекса или ее возрастание по мере тестирования рефлекса говорит о повышении рефлекса. Нормальная амплитуда рефлекса при его первичной проверке и последующее снижение или исчезновение рефлекса свидетельствуют о его истощаемости.

Для качественной и количественной оценки неврологического статуса недоношенных детей с учетом их ПКВ может быть применена отечественная схема осмотра А. Б. Пальчика, основанная на принципах преемственности неврологической функции у эмбриона, плода, новорожденного, грудного ребенка и охватывающая широкий возрастной диапазон от 22 недель до 33–35 недель постконцептуального развития [72, 75]. Для количественной оценки неврологического развития используются системы «кредитов», понятия оптимальности, стандартизации и квантификации. У ребенка с учетом его ПКВ оцениваются поза, генерализованные движения, координированные движения, изолированные движения рук и ног, мышечный тонус, тракция рук и ног, нижний и верхний хватательные рефлексы, медленные и быстрые движения глаз, фотореакция, рефлекс Моро, рефлекторный ответ на прикосновение, вздрагивание, сосание / глотание, ретрофлексия и антефлексия головы, латерализация положения головы, нерегулярные дыхательные движения и т.д. Каждому показателю присваивается балльная оценка от 0,5 до 1 балла и в заключении проводится подсчет итоговой суммы баллов, по которой определяется максимальный (100 %), оптимальный (более 90 %) или нормальный

(более 75 %) показатель неврологического развития ребенка [72, 75]. В связи с трудностями, возникающими при обследовании большого числа недоношенных детей в том числе с ГВ 22 недели, в схему пока не включены оценка сознания и коммуникабельности недоношенного ребенка, а также оценка очаговых неврологических знаков и асимметрий, их описание может быть дополнением к основному тексту. Это обуславливает возможную дальнейшую модификацию применения схемы по мере ее апробирования.

Таким образом, существующие традиционные методы исследования функционального состояния двигательной системы порой носят субъективный характер и не позволяют качественно оценивать ее нарушения.

С целью диагностики уровня поражения и дифференциации видов двигательных расстройств: центральный / сегментарный, невритический / миопатический в настоящее время, в том числе и в детской практике, применяется электромиография (ЭМГ) и электронейромиография (ЭНМГ). С помощью ЭМГ можно судить о первично - мышечных нарушениях или о поражении мотонейронов спинного мозга и их аксонов. В литературе существует описание использования турн-амплитудного анализа поверхностной электромиограммы и анализа потенциала действия ДЕ у детей с детским церебральным параличом [51, 52], ППЦНС [38] и диабетической полинейропатией [20].

1.4. Электромиография

Электромиография (ЭМГ) представляет собой способ регистрации электрических потенциалов, которые возникают при возбуждении мышечных волокон в скелетной мышце. Данный метод диагностики позволяет объективно охарактеризовать состояние нервно-мышечного аппарата, что существенно дополняет данные других методов исследования двигательной системы [107, 143, 147, 161]. В настоящее время выделяют три основных вида электромиографии: игольчатая, поверхностная (поверхностная) и стимуляционная.

Игольчатая ЭМГ является инвазивным методом, при котором в скелетную мышцу вводится игольчатый электрод, что позволяет собирать информацию о возбуждении волокон, лежащих в непосредственной близости от него. Этот метод очень удобен для оценки потенциалов действия ДЕ и мышечных волокон и справедливо считается «золотым стандартом» ЭМГ, однако он не очень приспособлен для работы с детьми, особенно с самыми маленькими [141, 158, 161, 248].

Стимуляционная ЭМГ используется для определения скорости проведения возбуждения по нервному волокну, оценки нервно-мышечной передачи или рефлекторной деятельности двигательного аппарата.

Поверхностная (поверхностная) ЭМГ позволяет судить об активности скелетной мышцы в целом в связи с тем, что сигнал собирается с большой территории и не всегда дает возможность увидеть активность отдельной (ДЕ). Интерференция потенциалов множества ДЕ формирует интерференционную электромиограмму (иЭМГ), которая является основой для проведения спектрально-амплитудного, турно-амплитудного и других видов анализа. Отличительной особенностью данного метода является хорошая воспроизводимость, переносимость [231] и неинвазивность, которые крайне важны для применения у детей [20, 38]. Поверхностная ЭМГ широко используется в спортивной медицине, физиологии труда, реабилитационной и клинической нейрофизиологии, неврологии [151, 191, 218, 237, 238, 263, 266].

Оценка параметров иЭМГ в настоящее время хорошо стандартизирована. Амплитуда (мкВ), как правило, вычисляется при помощи процедуры *RMS* (*root mean square*, т.е. квадратный корень среднеквадратической амплитуды) и *Movag* (*moving average*, скользящее значение среднего, которое получается при последовательном усреднении амплитуды в скользящем окне определенной продолжительности). И в том и в другом случае амплитуда представляет собой площадь под кривой иЭМГ. Частота спектра (Гц) иЭМГ также рассчитывается несколькими способами: средняя частота (*MNF*, математическое среднее спектральной кривой), медианная частота (*MDF*, частота, при которой площадь под кривой спектра разделяется на две равные части) и *MPF* (частота, при которой достигается наибольшая мощность сигнала) [175]. Все три вида показателей спектра немного различаются по абсолютным значениям, но изменяются однонаправлено.

Спектрально-амплитудная характеристика иЭМГ. Спектрально-амплитудный анализ иЭМГ довольно широко используется для исследования мышечной активности [108, 128, 169, 198, 223, 267, 268]. Амплитуда в основном зависит от количества активных ДЕ. А именно, чем больше будет усилие, тем больше станет рекрутированных ДЕ, тем выше будет частота их импульсации и, как следствие, повысится амплитуда иЭМГ [138, 168, 194, 271]. В то же время, нет полного соответствия между силой мышечного сокращения и амплитудой иЭМГ, так как начиная приблизительно с 60 % максимальной силы сокращения возникает процесс взаимного поглощения позитивных и негативных фаз иЭМГ (*amplitude cancellation*) [120, 138, 170].

Спектр иЭМГ зависит от ряда факторов. В некоторых работах показана прямая связь между частотой спектра и скоростью проведения импульса по мышечному волокну [167, 168], в других же работах описаны серьезные ограничения этой связи. Кроме того, существенным фактором, который влияет на спектральные характеристики иЭМГ является степень синхронизации активных ДЕ. В начале за счет увеличения частоты импульсации рекрутированных ДЕ происходит усиление мышечного сокращения [196]. После того как большинство ДЕ уже рекрутированы, усиливается синхронизация работы ДЕ, что обуславливает рост

силы для компенсации нарастающего утомления [164, 173, 176, 251]. Частота спектра иЭМГ может зависеть от частоты и вариабельности импульсации ДЕ, но определение частоты ДЕ по характеристикам иЭМГ, то есть решение «обратной задачи», крайне затруднительно [138].

Спектральный анализ иЭМГ в некоторых случаях применяется для оценки соотношения числа быстрых и медленных ДЕ в мышце [129]. Применение спектрального анализа с этой целью могло бы быть основой для создания «электромиографической биопсии» мышцы, однако применение данной методики имеет много ограничений [137].

Такие методы оценки иЭМГ, как турн-амплитудный анализ (ТАА) и частота пересечения нуля (*ZCR*) имеют исторический интерес, хотя ТАА показал хорошую чувствительность к некоторым функциональным состояниям скелетной мышцы нейропатического и миопатического генеза, сопоставимую с методом анализа потенциалов действия ДЕ [27, 140, 141, 146, 147, 150, 178, 181, 269, 270]. Кроме того, существует метод морфологического анализа иЭМГ, который позволяет измерить основные компоненты сигнала (*HOS – higher order statistics*, включающий среднюю частоту колебаний, вариабельность среднего, степень асимметрии и эксцесса) [131].

Нелинейные параметры иЭМГ. Известно, что иЭМГ с точки зрения динамики систем можно рассматривать как нелинейный процесс, происходящий в сложной динамической системе [49, 193, 265]. Нелинейные свойства иЭМГ можно оценить, применяя фрактальный анализ [93] и измерение энтропии, а также используя рекуррентный количественный анализ (*recurrence quantification analysis – RQA*). Данные методы основаны на нелинейных уравнениях [31, 32, 44, 61, 62, 64]. Нелинейные параметры обычно характеризуют сложность, регулярность, упорядоченность и предсказуемость биосигнала [65, 149]. Соответственно, сигнал иЭМГ, который является отражением активности альфа-мотонейронов спинного мозга, предоставляет информацию об упорядоченности о предсказуемости, регулярности и сложности активности центров спинного мозга, генерирующих активность мотонейронов [151]. Поэтому, нелинейные параметры чувствительны к «скрытым» ритмам на иЭМГ, например, при утомлении скелетных мышц, при

болевым мышечном синдроме и усиленной синхронизации активности ДЕ [130, 185, 234]. В ряде работ появились прямые свидетельства связи фрактальной размерности с синхронизацией активности ДЕ [134, 200]. Снижение энтропии и корреляционной размерности свидетельствует о повышении синхронизации, а увеличение названных параметров – об уменьшении синхронизации ДЕ. В этой связи, при помощи нелинейных параметров иЭМГ в принципе возможно исследовать стратегии активации мышц по активности ДЕ.

В основе метода рекуррентного количественного анализа (*RQA*) лежит исчисление количества и длительности схожих участков или «возвращений» (*recurrences*) динамической системы [233, 275, 276]. Другими словами, метод *RQA* фактически позволяет находить скрытые ритмы, определяющие упорядоченность системы, и измерять степень хаоса [54]. Этот нелинейный метод анализа иЭМГ показал высокую чувствительность к поиску скрытых ритмов у взрослых с болезнью Паркинсона, при утомлении и треморе [192, 256, 262]. По данным С. L. Webber и соавторов было установлено, что метод *RQA* по сравнению со спектральным анализом обладает большей восприимчивостью к незначительным изменениям на иЭМГ [273].

Для описания нелинейного процесса используют такие понятия как «фазовое пространство» и «аттрактор». Фазовое пространство характеризует состояние или набор свойств объекта в данный момент. Следовательно, движение в фазовом пространстве представляет собой не реальную траекторию, а траекторию динамики состояния. Эти траектории двигаются закономерно, делая петли и повороты. Фазовое пространство является абстрактным, многомерным, и его «размерность» тем больше, чем больше переменных требуется для описания состояния системы, находящейся в нем. Со временем состояние системы может измениться из-за случайных флуктуаций и обмена импульсами с другими системами, вследствие этого траектория состояния изменится. В целом, такое поведение может расцениваться как динамический хаос [252].

Для описания аттракторов используют такие характеристики, как корреляционная (D_c) и фрактальная размерность (D), различные виды энтропий, например, корреляционная энтропия (информационная размерность, K_2) [37].

Корреляционная размерность (D_c) – это количественная величина, несущая в себе информацию о степени хаотичности поведения и сложности динамической системы, отражающая количество параметров, управляющих этой системой, рассчитываемая на основе исчисления корреляционного интеграла. С математической точки зрения D_c отражает количество уравнений, управляющих динамической системой, а с физиологической – количество независимых осцилляторов (нервных центров или кластеров одного центра), генерирующих данную иЭМГ [232]. Чем больше значения D_c , тем более сложный сигнал, и тем больше параметров им управляет. Соответственно, чем выше D_c , тем меньше степень синхронизации ДЕ.

Фрактальная размерность (D) отражает заполненность пространства сигналом ЭМГ «поворотами», перегибами и волнами [134, 200]. D позволяет говорить о самоподобии, сложности взаимосвязей и предсказуемости иЭМГ.

Корреляционная энтропия (K_2) свидетельствует о степени сложности и регулярности сигнала иЭМГ [212] и отражает скорость потери информации о системе во времени и меру хаотичности этой системы. Например, в биологическом сигнале K_2 указывает на то, как быстро система становится непредсказуемой, то есть говорит о мере неопределенности и стохастичности процесса. Становится очевидным, что чем выше значения K_2 , тем сигнал является менее предсказуемым. Однако, биологические процессы не характеризуются бесконечно высокими значениями K_2 . Таким образом, энтропия является мерой того количества информации, которого недостаточно для оценки сигнала [67].

Таким образом, иЭМГ, как биологический сигнал, возникающий в спинном мозгу и проявляющийся в скелетной мышце во время ее возбуждения, несет в себе информацию о генераторе этого сигнала – степени синхронизации, количестве, и, в меньшей степени, о соотношении типов и частоте импульсации ДЕ. В этой связи, поверхностную электромиографию, особенно с учетом ее неинвазивности, что является очень важным аспектом при работе с детьми, можно использовать для оценки состояния и функции ДС человека [138, 146, 154].

Глава 2. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе применено два вида научного исследования. Первое исследование было построено по типу когортного, в котором на протяжении 6 недель сравнивали параметры накожной электромиограммы в когортах доношенных и недоношенных детей. Второе исследование построено по типу «случай-контроль», в котором сравнивали недоношенных детей разного гестационного возраста, детей, рожденных естественным путем и с помощью операции кесарева сечения, детей с синдромом двигательных нарушений с детьми того же возраста и пола (из этой же популяции), не имеющими данный синдром. Исследования проводились с соблюдением принципов стратифицированной рандомизации. Стратификация проводилась по гестационному и постнатальному возрасту, полу и неврологическому статусу.

Методы и группы исследования

Исследование (2009–2016 гг.) проведено на кафедре физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии и на кафедре педиатрии и детской хирургии медицинского института, а также в лаборатории новых методов физиологических исследований Института высоких биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет». Обследование детей выполнено в ГБУЗ «Детская республиканская больница» (г. Петрозаводск), ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» (г. Петрозаводск).

Критерии включения в исследование:

1. Для недоношенных детей: гестационный возраст 27–37 недель, постнатальный возраст 2, 4, 6 недель, низкая степень риска, т.е. отсутствие значимых отклонений в соматическом и неврологическом статусе ребенка (Пальчик А. Б., 2010);

2. Для доношенных детей: гестационный возраст 38/39 недель, постнатальный возраст 2, 4, недели, 1–3, 3–6, 6–9, 9–12, 12–24, 24–36 месяцев, группа здоровья I-II и отсутствие значимых отклонений в неврологическом

статусе (для здоровых доношенных детей), и наличие двигательных нарушений для группы доношенных детей с синдромом двигательных нарушений (СДН).

Критерии невключения в исследование: врожденные пороки развития, тяжесть состояния ребенка по основному заболеванию, дыхательные нарушения (≥ 6 баллов по шкалам Downes (доношенные новорожденные) и Silverman (недоношенные новорожденные) [23, 95], перинатальное поражение центральной нервной системы не ишемического генеза, генерализованная инфекция, гипербилирубинемия средней или тяжелой степени, анемия средней или тяжелой степени, задержка внутриутробного развития, активный период витамин Д-зависимого рахита, белково-энергетическая недостаточность (гипотрофия), ожирение, болезни кожи и подкожной клетчатки, социальные или иные причины, которые могли препятствовать проведению регулярных медицинских обследований.

Критерии исключения из исследования: ухудшение состояния при динамическом наблюдении за ребенком, присоединение интеркуррентных заболеваний, отказ матери от обследования.

Группы исследования

Обследовано 356 детей, которые были распределены на две основные группы (рисунок 2.1.):

I – недоношенные дети низкой степени риска – проведено 66 исследований (выполнено 264 сеанса электромиографии). Группа недоношенных детей разделена на подгруппы:

Ia – недоношенные дети с гестационным возрастом 27–31 неделя, 33 недели, 35 недель, 36 недель, 37 недель в возрасте 1–3 суток (выполнено 36 исследований, проведено 144 сеанса электромиографии).

Iб – недоношенные дети с гестационным возрастом 31/32 недели в возрасте 2, 4, 6 недель жизни (выполнено 30 исследований, проведено 120 сеансов электромиографии).

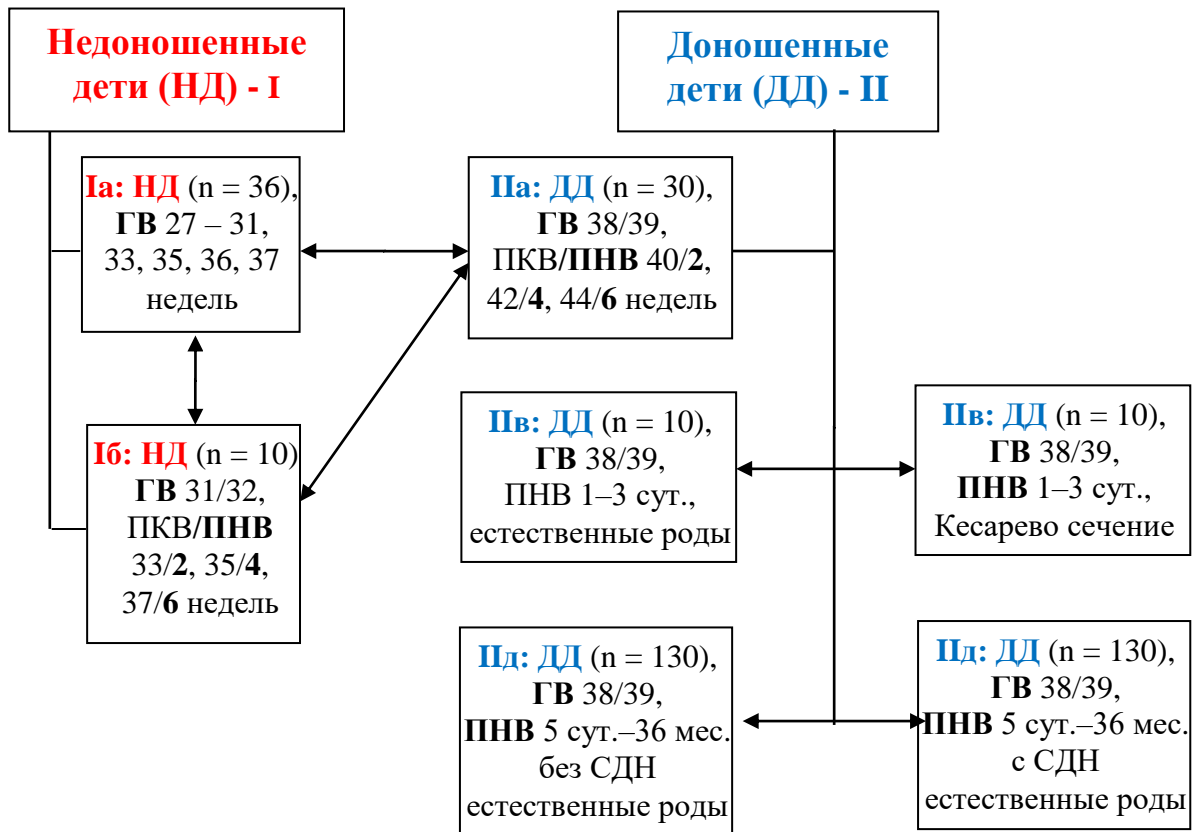


Рисунок 2.1. Группы исследования

Примечание: ГВ – гестационный возраст (нед.), ПКВ – постконцептаульный возраст (нед.), ПНВ – постнатальный возраст (сут., нед.), СДН – синдром двигательных нарушений. Черная стрелка – межгрупповое сравнение. А – когортное исследование, Б – исследование «случай-контроль»

II – доношенные дети – проведено 280 исследований (выполнено 1120 сеансов электромиографии). Группа доношенных детей была разделена на подгруппы:

IIа – дети без значимых отклонений в неврологическом статусе с гестационным возрастом 38/39 недель в возрасте 2, 4, 6 недель жизни (выполнено 30 исследований, проведено 120 сеансов электромиографии).

IIб – дети без значимых отклонений в неврологическом статусе с гестационным возрастом 38/39 недель в возрасте 1–3 суток, рожденные с помощью операции кесарева сечения (выполнено 10 исследований, проведено 40 сеансов электромиографии).

Пв – дети без значимых отклонений в неврологическом статусе с гестационным возрастом 38/39 недель в возрасте 1–3 суток, рожденные естественным путем (выполнено 10 исследований, проведено 40 сеансов электромиографии).

Пг – дети без значимых отклонений в неврологическом статусе с гестационным возрастом 38/39 недель в возрасте от 5 суток до 36 месяцев жизни (выполнено 130 исследований, проведено 520 сеансов электромиографии);

Пд – дети с проявлениями синдрома двигательных нарушений с гестационным возрастом 38/39 недель в возрасте 5 суток–12 месяцев и в катамнезе 12–36 месяцев жизни (проведено 130 исследований, выполнено 520 сеансов электромиографии);

В каждой группе было равное количество девочек и мальчиков. Всего было проведено 1648 электромиографических сеансов с информированного согласия родителей обследуемых детей.

Дизайн исследования

Этап: анализ отечественных и зарубежных литературных источников, что позволило выявить дефицит знаний, фактов, противоречивость научных представлений в изучаемой проблеме, сформулировать цель, задачи и гипотезу, определить объект и предмет, план настоящего исследования, разработать унифицированную анкету для проведения анализа медицинской документации и полученных клинико-инструментальных данных.

Рабочая гипотеза: Мы полагаем, что существует двухэтапная адаптация двигательной системы плода к земной гравитации, состоящая из антен- и постнатальной стадий. Следовательно, чем меньше плод находился в состоянии антенатальной адаптации, тем меньше готова его двигательная система к переходу в условия 1G (после рождения), соответственно, более стрессогенным будет этот переход (рисунок 2.2).

Для оценки вклада антенатальной адаптации необходимо сравнить параметры нейромышечного статуса только что родившихся недоношенных детей

(27–37 недель) и недоношенных детей (31 неделя гестации) первых 6 недель постнатальной жизни.

Для оценки вклада постнатальной адаптации необходимо сравнить параметры нейромышечного статуса доношенных детей (39–40 недель гестации) в первые сутки после рождения и в течение первого года жизни.

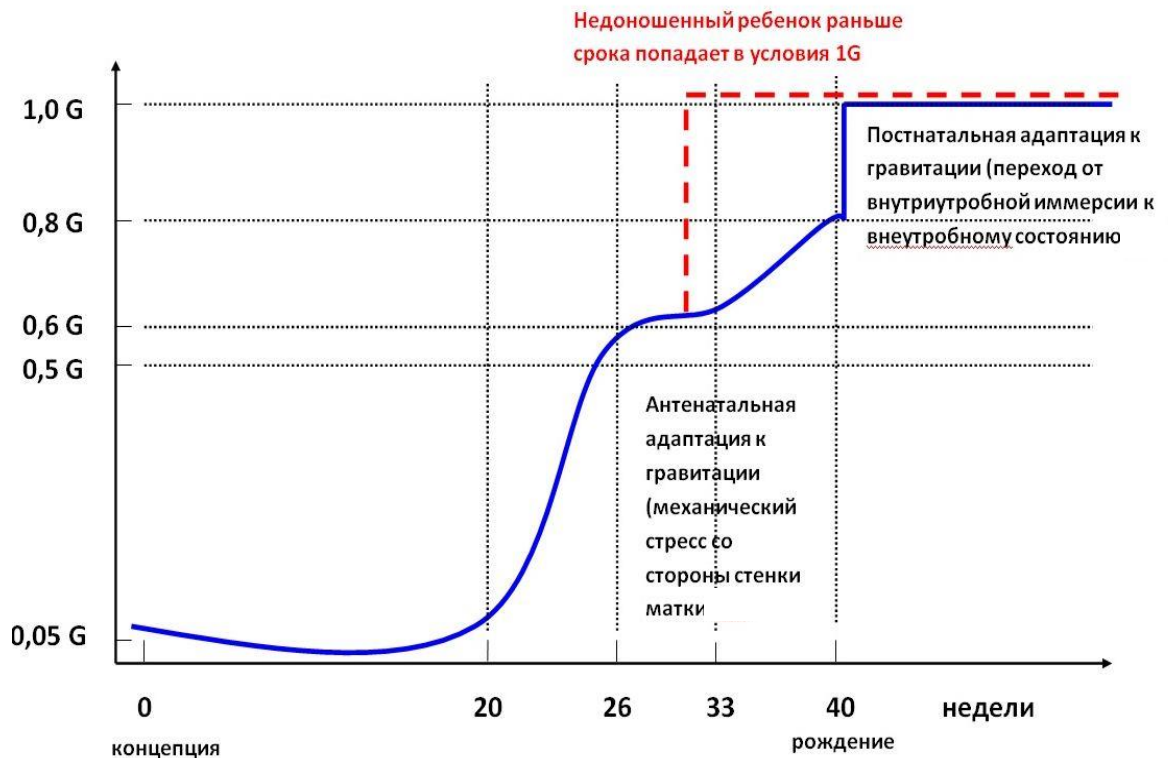


Рисунок 2.2. Динамика фактической гравитации, действующей на плод в течение беременности и после родов. Синяя линия для доношенного ребенка, красный пунктир - для недоношенного ребенка.

Примечание: с учетом данных Seculić et al. [250]

2 этап: подбор исследуемых выборочным методом и выбор методов исследования, адаптация их к исследуемой возрастной группе детей.

3 этап: проведение исследования в группе I – недоношенные дети с гестационным возрастом \leq 31, 33, 35, 36 и 37 недель в возрасте 1–3 суток и недоношенные дети в возрасте 2, 4, 6 недель постнатальной жизни (33, 35, 37 недель постконцептуального возраста, ПКВ). Неврологический осмотр был проведен по схеме, предложенной А. Б. Пальчиком (2008) [72, 75]. Проведено 66

исследований. Недоношенных детей низкой степени риска выхаживали с помощью индивидуализированного семейно-ориентированного развивающего ухода – модель NIDCAP (Symington A., Pinelli J., 2007) [105, 106]. Дизайн сравнительного исследования недоношенных и доношенных детей представлен на рисунке 2.3.

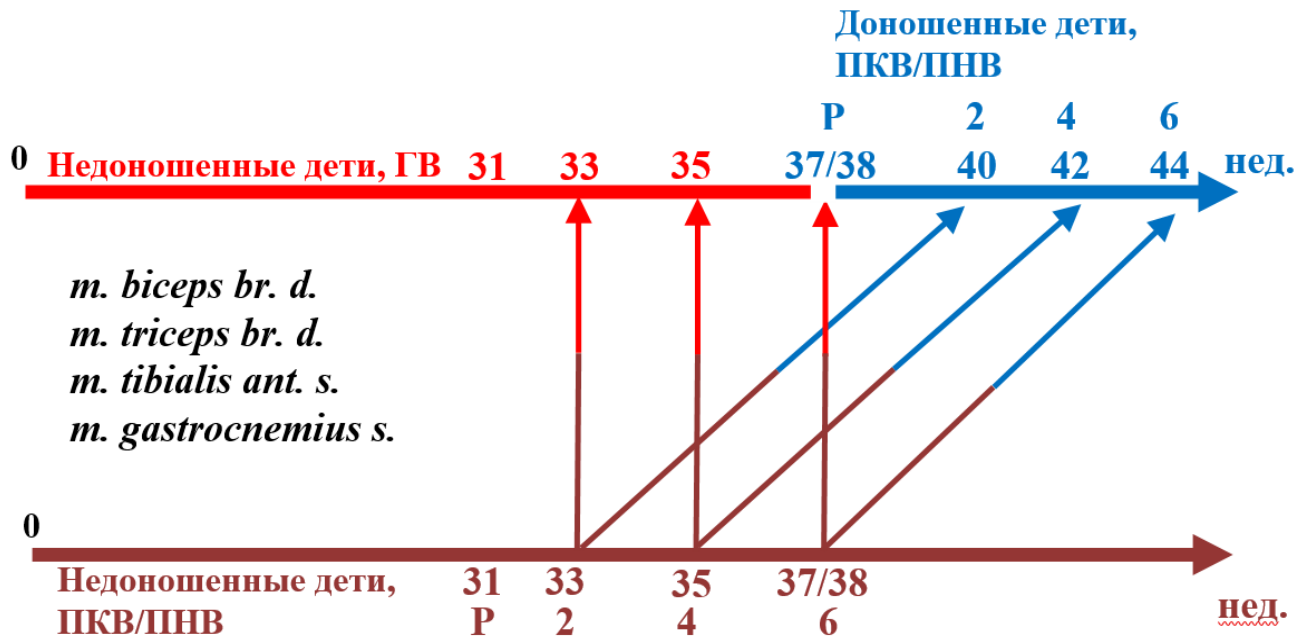


Рисунок 2.3. Соответствие календарного (постнатального) и биологического (постконцептуального) возраста недоношенных и доношенных детей

Примечание: Р – срок рождения (гестационный возраст в неделях), стрелки указывают на соответствие постнатального возраста у доношенных детей (синий цвет) и недоношенных детей в лонгитюдном исследовании (бордовый цвет), постконцептуального возраста у только что родившихся недоношенных детей (красный цвет) и недоношенных детей в лонгитюдном исследовании (бордовый цвет); 0 – концепция; ГВ – гестационный возраст (нед.); ПКВ – постконцептуальный возраст (нед.); ПНВ – постнатальный возраст (нед.)

4 этап: проведение исследования в группе Па - доношенные дети без значимых отклонений в неврологическом статусе с гестационным возрастом 38/39 недель в возрасте 1–3 суток жизни. С целью сравнения данной группы с группой I (недоношенные дети), доношенные дети были обследованы в возрасте 2, 4, 6 недель постнатальной жизни (40, 42, 44 недели ПКВ) (рис. 2). Неврологический

осмотр был проведен с помощью схемы (Пальчик А. Б., 2008) [72, 75], по 40 показателям (дополнительно оценивался шаговый рефлекс, рефлекс опоры, рефлекс Бабинского, асимметричный шейно-тонический рефлекс). Проведено 30 исследований, 120 сеансов ЭМГ (рис. 2).

5 этап: проведение исследования в группе Пб (доношенные дети без значимых отклонений в неврологическом статусе, рожденные путем операции кесарева сечения) и Пв (доношенные дети без значимых отклонений в неврологическом статусе, рожденные естественным путем) в возрасте 1–3 суток жизни. Неврологический осмотр был проведен по схеме, предложенной L. M. S. Dubowitz (1985) [124]. Проведено 20 исследований, 80 сеансов ЭМГ.

6 этап: проведение исследования в группе Пг – доношенные дети без значимых отклонений в неврологическом статусе. С целью сравнения данной группы с группой IV (доношенные дети с СДН), дети были осмотрены в возрасте 5 суток – 1 месяц, в 1–3, 3–6, 6–9, 9–12, 12–24, 24–36 месяцев жизни (Аршавский И. А., 1982) [5]. Неврологический осмотр был проведен по схеме, предложенной L. M. S. Dubowitz (1985) [124].

7 этап: проведение исследования в группе Пд – доношенные дети с проявлениями синдрома двигательных нарушений. Дети обследованы в 5 возрастных периодах с учетом созревания антигравитационных систем (Аршавский И. А., 1982) [5]: 5 суток – 1 месяц, 1–3, 3–6, 6–9, 9–12, 12–24 и 24–36 месяцев. Неврологическое обследование было идентично обследованиям в группе Пг.

Методы исследования

Методы исследования включали в себя клинические - метод сбора анте- и интранатального анамнеза, антропометрия, клинический и неврологический осмотр, оценка сопутствующей патологии, и инструментальные - кожная неинвазивная электромиография.

Электромиография (ЭМГ) является методом, наиболее отражающим функциональное состояние двигательной системы [8, 28, 42, 81, 148, 195]. Одним

из высоко информативных методов ЭМГ является анализ потенциалов действия двигательной единицы ДЕ. По таким параметрам ДЕ, как амплитуда, длительность, количество фаз, площадь можно судить о поражении нервной или мышечной части двигательной системы. Однако, в связи с необходимостью внутримышечного введения электродов данный метод является достаточно инвазивным и болезненным, что ограничивает его применение при исследовании ребенка. Это же касается и стимуляционной электромиографии [264].

Из литературных источников известно, что накожная или поверхностная ЭМГ, как и описанные выше методы, позволяет получить объективную оценку состояния двигательной системы и имеет свои отличительные особенности [107, 143, 147]. Накожное отведение электрических сигналов мышц является экстратерриториальным по отношению к источнику этих сигналов и имеет ряд отличий от игольчатого или интратерриториального отведения [29]. Становится очевидным, что амплитуда потенциала действия ДЕ при накожном отведении меньше, чем при игольчатом в виду бóльшего расстояния до источника сигнала. С другой стороны, при накожном отведении сигнала форма ДЕ более стабильна и не изменяется даже при смещении электрода до 1–2 мм. Таким образом, в связи с неинвазивностью, доступностью, безболезненностью и отсутствием контакта с внутренней средой организма применение накожных электродов именно в педиатрической практике является ценным и удобным методом исследования [264].

Регистрацию интерференционной электромиограммы (иЭМГ) проводили при помощи поверхностных биполярных электродов (фирма ООО «Нейрософт», Иваново, Россия). Их полюса представляют собой оловянные пластинки толщиной 2 мм и расстоянием между ними 14 мм. Размер прямоугольных пластин составляет 12 x 6 мм. Для улучшения проведения электрических сигналов на кожу ребенка и электроды наносили электролитсодержащий гель. Отводящие электроды фиксировали вдоль хода мышечных волокон. При проведении глобальной ЭМГ электроды располагались непосредственно над брюшком исследуемых мышц [28, 29, 42, 81]. Заземляющий электрод закрепляли в области

нижней трети голени или лучезапястного сустава. Регистрация электромиограммы проводилась во время спонтанной или вызванной двигательной активности ребенка путем подтягивания его за ручки, вызывания безусловных рефлексов. Усиление электромиографического сигнала проводили с помощью электромиографов Нейро-МВП-4 и Нейро-МВП-Микро (ООО «Нейрософт», Иваново, Россия).

С антисептической целью руки исследователя, электроды и персональный компьютер обрабатывали дезинфицирующим раствором.

Запись иЭМГ производили на жесткий диск для последующего анализа последовательно с четырех крупных, имеющих подкожную локализацию, мышц верхней (правая рука) и нижней (левая нога) конечностей: двуглавая мышца плеча (*m. biceps brachii*); трехглавая мышца плеча (*m. triceps brachii*); передняя большеберцовая мышца (*m. tibialis anterior*); икроножная мышца (*m. gastrocnemius*).

Частота опроса аналогового цифрового преобразователя (АЦП) 20 КГц, полоса пропускания сигнала 20–1000 Гц. Запись иЭМГ осуществляли с помощью портативного компьютера, работающего на аккумуляторе с целью исключения влияния на качество сигнала сетевой наводки. Регистрировали отрезки иЭМГ длительностью 1 секунду. Столь короткие записи достаточны для расчета нелинейных параметров [186]. Уровень собственного шума прибора был не выше 2 мкВ.

В связи с тем, что в электромиографии уже разработаны, используются и показывают высокую чувствительность к изменениям в двигательной системе нелинейные методы обработки сигнала [138, 186, 261], в нашем исследовании применена накожная неинвазивная электромиография с последующим расчетом традиционных спектрально-амплитудных и нелинейных параметров иЭМГ.

Нелинейные параметры анализа иЭМГ рассчитывали офф-лайн после записи в виде файла .txt при помощи программы FRACTAN 4.4 © (Институт математических проблем биологии РАН, Пущино, Россия), которая позволила рассчитать: 1) фрактальную размерность (D), 2) корреляционную размерность

(D_c), и 3) корреляционную энтропию (K_2). Спектрально-амплитудные параметры анализа иЭМГ выполнялись он-лайн самим прибором Нейро-МВП-4 и включали среднюю максимальную амплитуду (A_{cp} , мкВ) и среднюю частоту спектра ЭМГ (MNF, Гц). Анализ потенциалов двигательных единиц включал в себя расчет их частоты (имп/с) и среднего межимпульсного интервала (мс).

Обследование детей проводили между кормлениями со строгим соблюдением теплового режима. Это обусловлено тем, что при насыщении или повышенной температуре среды ребенок, как правило, расслаблен и имеет мышечную гипотонию и гипорефлексию, а также замедленные реакции. Напротив, перед кормлением, когда ребенок голоден, или при понижении температуры ниже термонеutralной зоны, может отмечаться беспокойство, тремор и мышечный гипертонус [272]. Описанные физиологические особенности найдут свое отражение на иЭМГ, что может повлиять на формирование представления об истинном состоянии двигательной системы.

Недоношенные дети с гестационным возрастом (ГВ) ≤ 33 недели, а также недоношенные дети 2 недель постнатальной жизни (33 недели постконцептуального возраста, ПКВ, лонгитюд) обследовались в условиях пребывания их в кувезе (температура воздуха 32 °С, влажность 40 %). Фиксация электродов и запись иЭМГ производилась через окошки и дверцы инкубатора. Температура тела ребенка контролировалась с помощью накожного датчика сервоконтроля. Дети более старшего гестационного и ПКВ обследовались в условиях палаты в кровати или на пеленальном столике на фоне частичного распеленания при низкой постоянной скорости движения воздуха (0,1 м/с) и температуре в помещении 24–25 °С. Длительность исследования составляла 5–7 минут и не вызывала внешних признаков дискомфорта у ребенка. Дети находились в состоянии активного бодрствования, без соски, крика и плача, что расценивалось по Н. F. R. Prechtl и D. J. Veintema как состояние «4» [224].

Доношенные дети были обследованы в кабинете нейрофизиологических исследований (температура воздуха 24–25 °С и постоянная скорость движения воздуха (0,1 м/с) на кушетке после предварительного распеленания или

раздевания с целью 1–2-минутной адаптации ребенка в развернутом виде, и находились по Н. R. Prechtl и D. J. Veintema в состоянии «4» [224]. Периферическая температура тела ребенка контролировалась в области бедра с точностью измерения до 0,1 °С при помощи электротермометра (UT-102, A&D Company, Ltd., Япония).

Статистический анализ результатов исследования был проведен с применением программы SPSS 17.0™ (IBM, США, договор №SPSS 35282/СПБ2750) и Statgraphics Centurion 15.0 (Statpoint Technologies, США, код продукта №C037-V075-F042-Z256). Нормальность распределения проверяли по Шапиро-Уилку. Для определения межгрупповых различий (возрастных групп и разных групп детей) использовали непараметрические критерии для независимых (Н-тест Крускала-Уоллиса для множественных сравнений, U-тест Манна-Уитни для парных сравнений). В лонгитюдном исследовании доношенных и недоношенных детей применялся критерий χ^2 (Фридмана), поскольку использовалось три зависимых (повторных) измерения параметров у одних и тех же детей. Корреляционный анализ связи между параметрами иЭМГ и уровнем неврологического развития выполнен с использованием непараметрического коэффициента Спирмена. Вклад факторов в общую вариабельность признаков оценивался при помощи двухфакторного ANOVA.

Глава 3. ПОСТНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ

Для оценки вклада постнатальной адаптации двигательной системы к внеутробным условиям были оценены параметры нейромышечного статуса доношенных детей первых трех суток жизни (38–39 недель гестации), а также доношенных детей в течение первого года жизни.

3.1. Нейрофизиологические особенности двигательной системы доношенных детей (38–39 недель гестации) на протяжении первых шести недель жизни

В данном исследовании приняли участие доношенные дети ($N = 40$) первых трех суток жизни ($n = 10$) и дети 2–6 недель жизни ($n = 30$).

Доношенные дети первых трех суток жизни имели при рождении массу 3656 ± 423 г, рост $53 \pm 2,6$ см, 8–10 баллов по шкале В. Апгар. На естественном вскармливании находились 9 детей, 1 ребенок получал адаптированную молочную смесь. Соматический статус был без отклонений. Неврологический статус был оценен по схеме, предложенной А. Б. Пальчиком 2008 г. [75] У 4-х детей определен оптимальный показатель неврологического развития (ПНР) ($35,0 \pm 1,2$ балла), у 5 – нормальный ПНР ($33,6 \pm 0,8$), у 1 ребенка – максимальный ПНР (37,5 баллов). Асимметрия мышечного тонуса в руках была у 3-х детей. Очаговая неврологическая симптоматика не наблюдалась.

Характеристика группы здоровых доношенных детей 2 – 6 недель жизни ($n = 30$) с учетом возраста и пола представлена в таблице 3.1.1.

Оценка по шкале В. Апгар практически у всех детей (29 человек) была 8–10 баллов. 1 ребенок при рождении был оценен на 4–7 баллов. В неонатальном периоде у 5 детей наблюдалась пролонгированная желтуха подтвержденного

гипоконъюгационного генеза. Характер вскармливания у 20 детей был естественным, у остальных детей – смешанным.

Таблица 3.1.1.

Характеристика группы здоровых доношенных детей
в возрасте первых 6 недель жизни

Возраст (неделя)	Мальчики (n = 15)		Девочки (n = 15)	
	Рост, см	Вес, г	Рост, см	Вес, г
2 недели жизни (40 недель ПКВ)	52 ± 1,2	3250 ± 80	51 ± 1,2	3310 ± 90
4 недели жизни (42 недели ПКВ)	53 ± 1,5	3460 ± 100	53 ± 1,6	3550 ± 70
6 недель жизни (44 недели ПКВ)	55 ± 1,0	3700 ± 100	54 ± 1,1	3820 ± 100

Примечание: n - количество человек, ПКВ – постконцептуальный возраст

Неврологический осмотр здоровых доношенных детей 2 недель жизни у 30 % детей выявил оптимальный ПНР ($35,5 \pm 0,7$ балла), у 50 % детей – нормальный ПНР ($32,8 \pm 1,06$) и у 20 % детей – максимальный ПНР (37,5 баллов) (рисунок 3.1.1.) Асимметрия мышечного тонуса в руках была диагностирована у 10 % детей. Очаговая неврологическая симптоматика не выявлена.

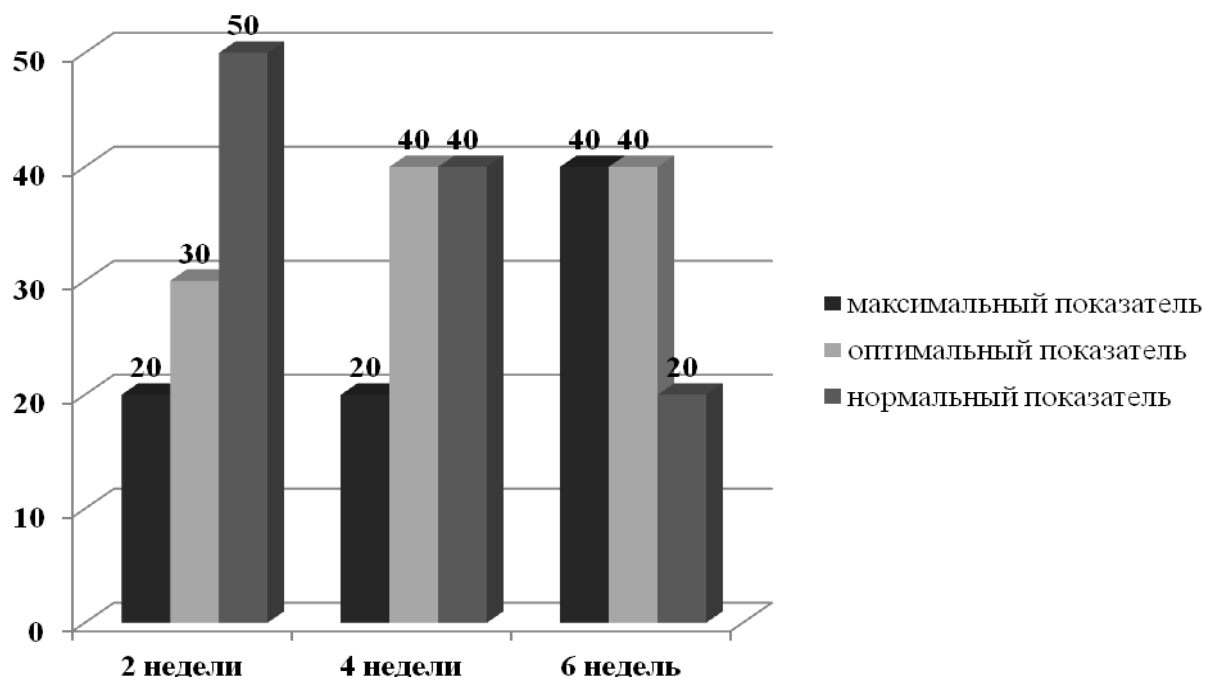


Рисунок 3.1.1. Показатель неврологического развития у здоровых доношенных детей (%) в 2, 4, 6 недель постнатальной жизни

Примечание: максимальный показатель развития – 100 % баллов, оптимальный – > 90 % баллов, нормальный – > 75 % баллов.

В возрасте 4 недель жизни максимальный ПНР (37,5 балла) был уже у 20 % доношенных детей, оптимальный ($35,37 \pm 0,85$) и нормальный ПНР ($31,37 \pm 1,65$) – у 40 % младенцев, что наглядно видно из рисунка 3.1.1. Асимметрия мышечного тонуса в ногах была выявлена у 1 ребенка 10 %. Очаговая симптоматика отсутствовала.

В 6 недель жизни максимальный ПНР наблюдался у 40 % (37,5 балла), оптимальный - у 40 % ($35,63 \pm 0,35$) и нормальный ПНР – у 20 % детей ($32,75 \pm 0,35$) (рисунок 3.1.1). Асимметрия тонуса мышц диагностирована в руках у 10 % детей, в ногах – также у 10 % детей. Очаговая неврологическая симптоматика не наблюдалась.

Таким образом, в течение первых 6 недель жизни у доношенных детей имела место положительная динамика ПНР в сторону увеличения максимального и оптимального уровня (рисунок 3.1.1).

Нелинейные параметры интерференционной электромиограммы

У всех доношенных детей в первые трое суток после рождения, а также в возрасте 2–6 недель жизни записаны образцы иЭМГ хорошего качества (рисунки 3.1.2 и 3.1.3).

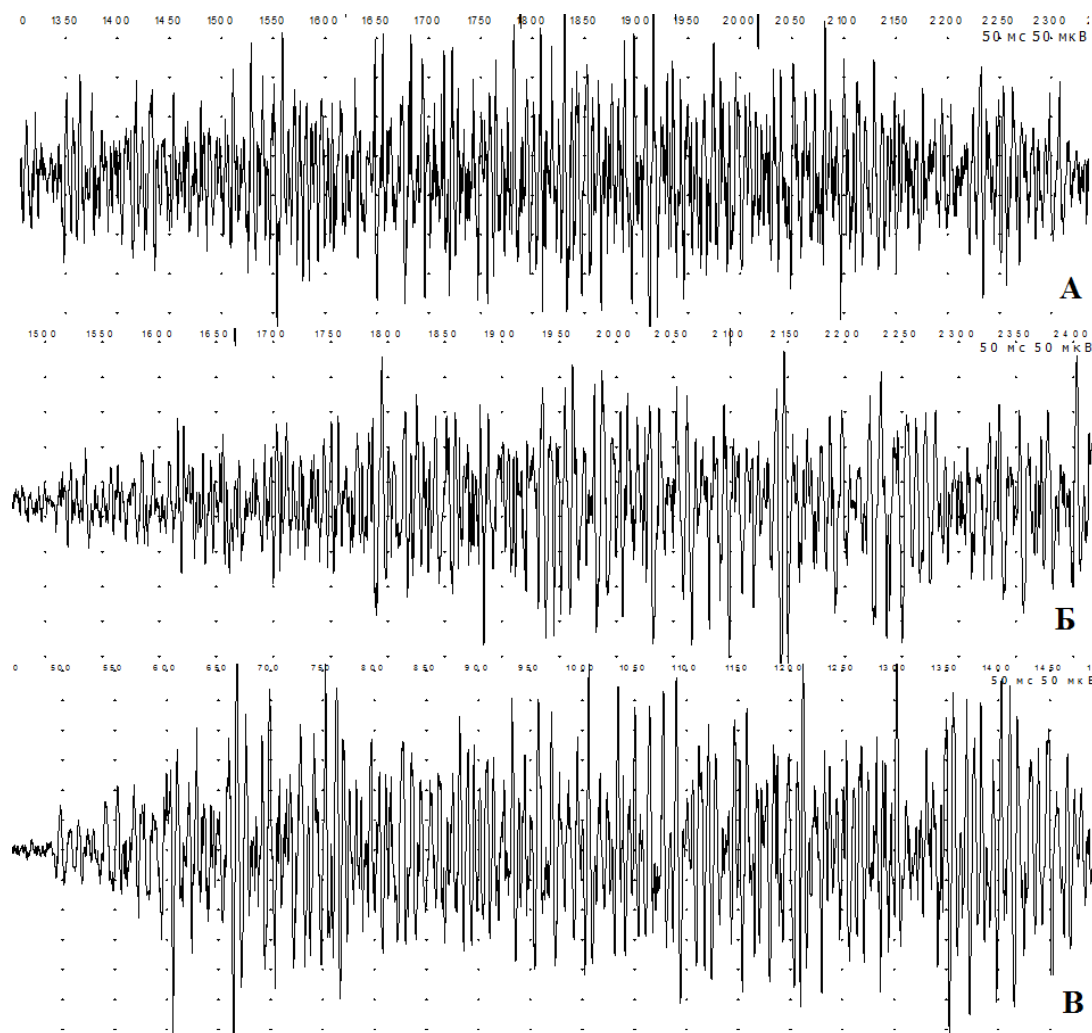


Рисунок 3.1.2. Паттерны интерференционной электромиограммы двухглавой мышцы плеча справа во время спонтанной двигательной активности у здоровых доношенных детей

Примечание: А – первые трое суток жизни, Б – 2 недели жизни, В – 6 недель жизни

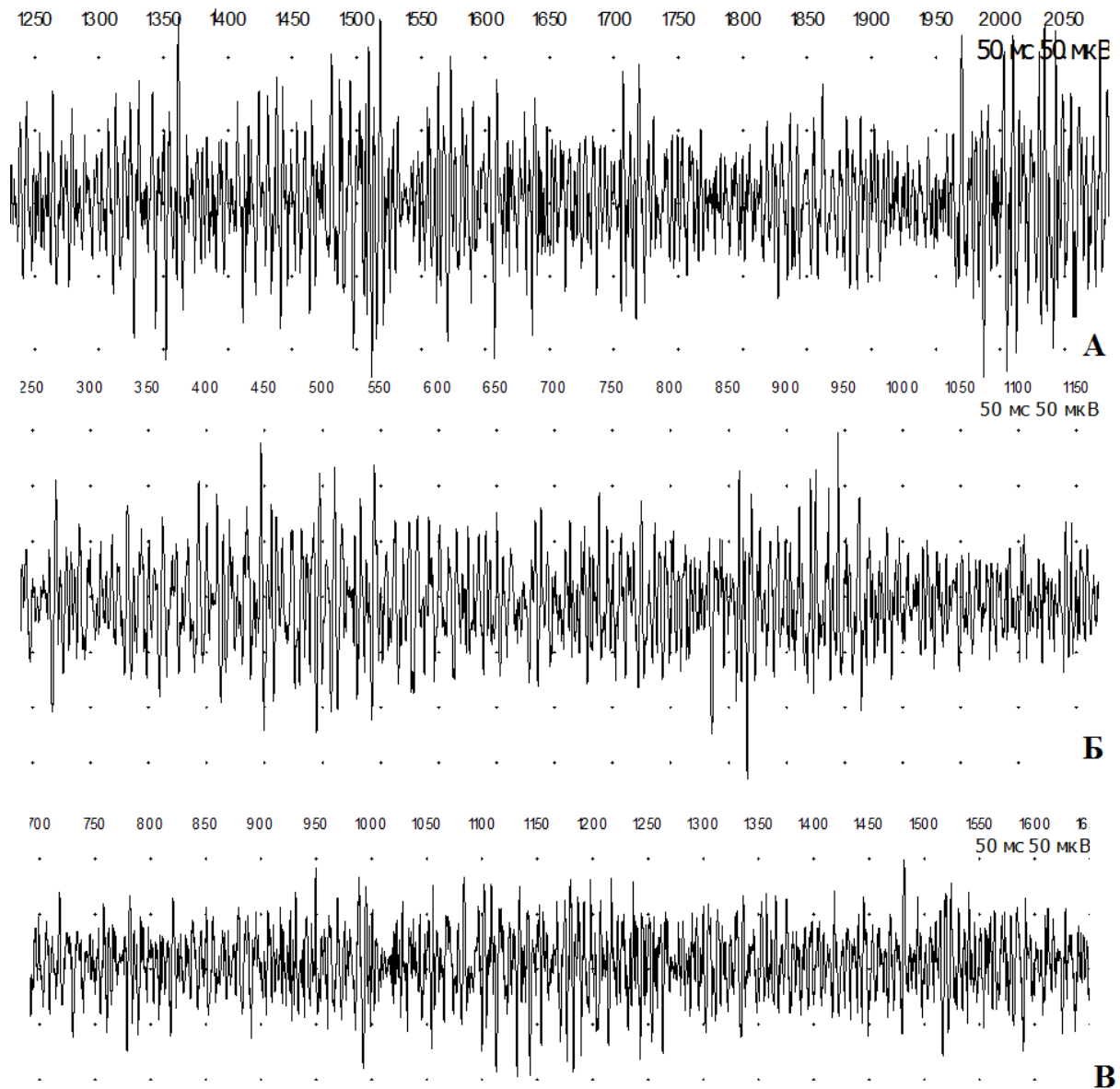


Рисунок 3.1.3. Паттерны интерференционной электромиограммы икроножной мышцы голени слева во время спонтанной двигательной активности у здоровых доношенных детей

Примечание: А – первые трое суток жизни, Б – 2 недели жизни, В – 6 недель жизни

Фрактальная размерность (D) иЭМГ у здоровых доношенных детей первых трех суток после рождения составила в среднем для всех мышц 1,64. Наименьшие значения D были характерны для двуглавой мышцы плеча – $1,56 \pm 0,13$, наибольшие – для передней большеберцовой мышцы голени ($1,69 \pm 0,06$) (таблица 3.1.2).

Нелинейные параметры иЭМГ: корреляционная размерность (D_c),
корреляционная энтропия (K_2) и фрактальная размерность (D) в разных мышцах
доношенного ребенка

Мышца	Постнатальный возраст (сут., нед.)			
	13 сут.	2 нед.	4 нед.	6 нед.
<i>Корреляционная размерность (D_c)</i>				
<i>m.triceps br.</i>	4,93 ± 0,68	6,45 ± 2,52	7,46 ± 2,12*	6,42 ± 1,4
<i>m.biceps br.</i>	5,08 ± 0,66	7,63 ± 1,82***	7,08 ± 1,13**	6,26 ± 2,16***
<i>m.gastrocnemius</i>	4,89 ± 0,54	7,52 ± 0,64	7,51 ± 2,96***	8,37 ± 1,34*
<i>m.tibialis ant.</i>	5,69 ± 0,58	7,41 ± 1,86	7,03 ± 0,45***	7,4 ± 0,61*
<i>Корреляционная энтропия (K_2)</i>				
<i>m.triceps br.</i>	6,03 ± 3,28	9,96 ± 1,04***	9,49 ± 0,55	9,12 ± 0,19*
<i>m.biceps br.</i>	6,02 ± 2,74	9,81 ± 1,02***	7,01 ± 0,96	7,47 ± 1,65
<i>m.gastrocnemius</i>	6,09 ± 2,87	9,99 ± 1,71***	9,03 ± 0,73***	9,67 ± 0,38**
<i>m.tibialis ant.</i>	7,64 ± 3,19	9,37 ± 1,82**	9,22 ± 0,61**	9,01 ± 1,58**
<i>Фрактальная размерность (D)</i>				
<i>m.triceps br.</i>	1,56 ± 0,13	1,85 ± 0,1	1,74 ± 0,09	1,81 ± 0,14*
<i>m.biceps br.</i>	1,64 ± 0,13	1,74 ± 0,05***	1,79 ± 0,03	1,80 ± 0,04*
<i>m.gastrocnemius</i>	1,69 ± 0,05	1,74 ± 0,11***	1,81 ± 0,07***	1,78 ± 0,07*
<i>m.tibialis ant.</i>	1,66 ± 0,06	1,81 ± 0,16***	1,79 ± 0,03	1,72 ± 0,15

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении с детьми 1–3 суток жизни (Н - тест)

Корреляционная размерность (D_c) иЭМГ также существенно не отличалась в разных мышцах и составила в среднем для всех мышц 5,16. Наименьшие значения D_c отмечены в передней большеберцовой мышце голени – $4,89 \pm 0,54$ и наибольшие – в икроножной мышце голени – $5,69 \pm 0,58$ (таблица 3.1.2). Корреляционная энтропия (K_2) иЭМГ была наибольшей в икроножной мышце голени – 7,64, в остальных мышцах K_2 не различалась и в среднем составила 6,33 (таблица 3.1.2).

По сравнению с доношенными детьми 2 недель жизни, значения всех нелинейных параметров иЭМГ у доношенных детей первых трех суток жизни были существенно ниже (таблица 3.1.2).

В 2 недели постнатальной жизни фрактальная размерность (D) возростала в среднем на 0,15, корреляционная размерность (D_c) – на 2, корреляционная энтропия (K_2) – на 2,5 (таблица 3.1.2, рисунок 3.1.4). В среднем, вклад фактора возраста в вариабельность параметров иЭМГ составил 20–50 %. Фактор мышцы был менее значим (вклад в вариабельность – 0–20 %). Значения фрактальной размерности (D) были более высокими в трехглавой мышце плеча и в передней большеберцовой мышце голени: $1,85 \pm 0,01$ и $1,81 \pm 0,16$ соответственно (таблица 3.1.2). В дальнейшем отмечена незначительная динамика фрактальной размерности (D) к 6 неделям жизни в двуглавой мышце плеча и в икроножной мышце голени. Наибольшая корреляционная размерность (D_c) была в трехглавой мышце плеча и имела значения $6,45 \pm 2,52$. В двуглавой мышце плеча зарегистрированы наименьшие значения для $D_c = 7,63 \pm 1,82$. Корреляционная размерность существенно не изменялась в течение всего шестинедельного периода обследования (рисунок 3.1.4) и имела значения от $9,37 \pm 1,82$ в передней большеберцовой мышце голени до $9,99 \pm 1,71$ в икроножной мышце голени (таблица 3.1.2).

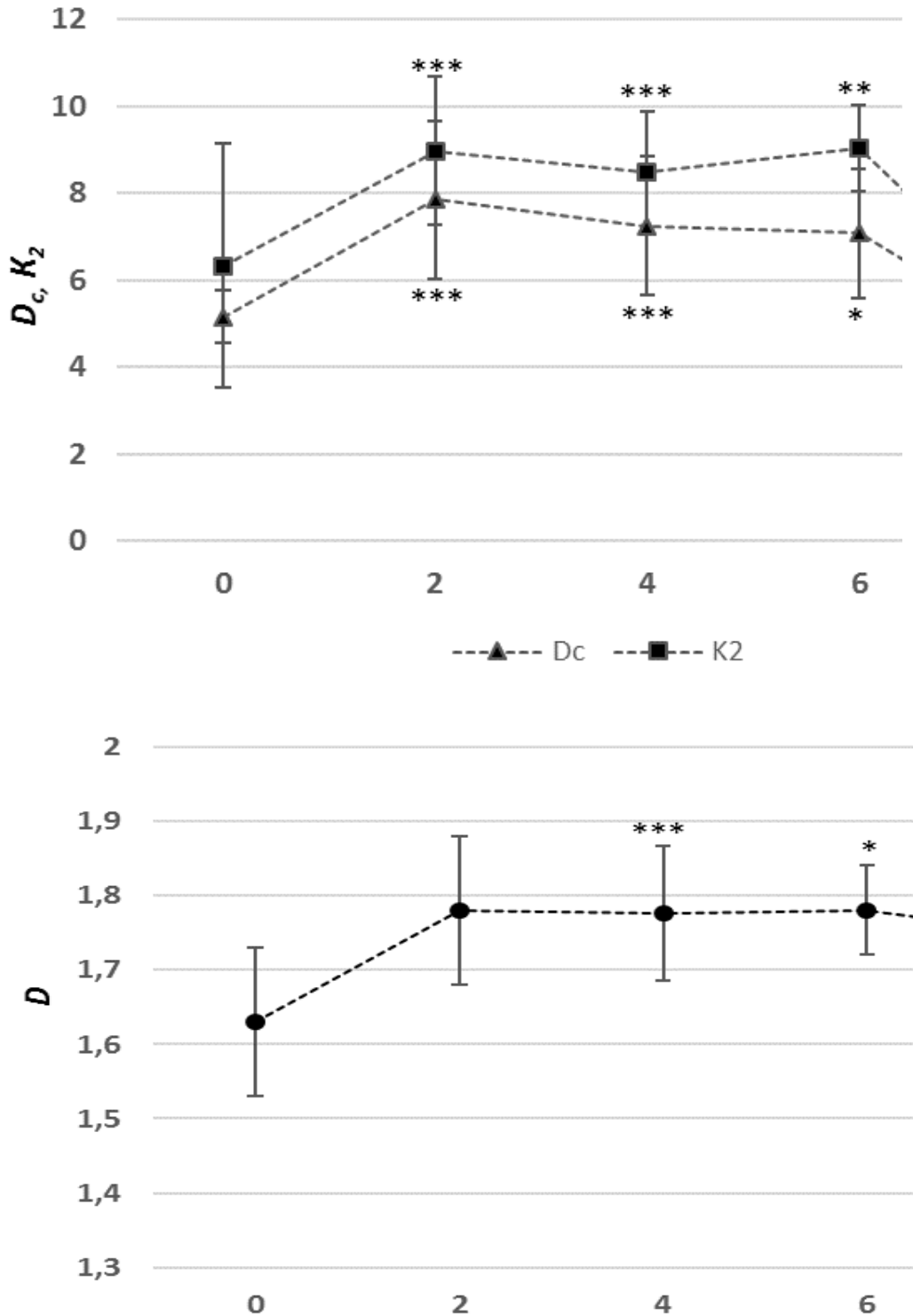


Рисунок 3.1.4. Динамика корреляционной размерности (D_c), корреляционной энтропии (K_2) и фрактальной размерности (D) иЭМГ во всех мышцах у здоровых доношенных детей в первые шесть недель жизни

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении с доношенными детьми первых трех суток жизни (Н – тест). 0 – доношенные дети в возрасте первых трех суток жизни, 2, 4, 6 – доношенные дети в возрасте 2–4–6 недель жизни

Статистически значимые половые различия между нелинейными параметрами иЭМГ неврологически здоровых доношенных детей в первые сутки жизни и в возрасте 2–6 недель жизни не обнаружены. Не выявлена и разница между значениями нелинейных параметров иЭМГ в зависимости от показателя неврологического развития ребенка (таблица 3.1.3).

Таким образом, установлено, что основной особенностью двигательной системы здоровых доношенных детей является то, что значения фрактальной (D) и корреляционной размерности (D_c) иЭМГ их мышц уже на 2-й неделе после рождения достигают значений, характерных для взрослого человека (рисунок 3.1.4). Например, у доношенных детей D со 2-й недели жизни составляла 1,74 – 1,8 ($\pm 1 \sigma$), что характерно для взрослого ($D = 1,745$) [25]. Таким образом, спустя 2 недели после рождения мотонейронный пул спинного мозга проходит своеобразный фазовый переход, который отражается на характеристике иЭМГ в виде роста нелинейных параметров иЭМГ. Это свидетельствует о росте сложности сигнала иЭМГ, что указывает на усложнение организации активности мотонейронного пула.

Таблица 3.1.3

Зависимость показателей фрактальной размерности (D) и корреляционной размерности (D_c) иЭМГ от показателя неврологического развития в разных мышцах доношенного ребенка

Мышца	2 нед.						4 нед.						6 нед.					
	нормал. ПНР		оптимал. ПНР		максимал. ПНР		нормал. ПНР		оптимал. ПНР		максимал. ПНР		нормал. ПНР		оптимал. ПНР		максимал. ПНР	
	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c
	32,8±1,06		36,5±0,71		37,5		31,37±1,65		35,37±0,85		37,5		32,75±0,4		35,63±1,25		37,5	
<i>m.triceps br.</i>	1,79 ±0,06	6,91 ±1,75	1,85 ±0,01	5,59 ±1,21	1,75 ±0,02	5,65 ±0,94	1,75 ±0,05	7,57 ±1,48	1,79 ±0,04	8,45 ±0,74	1,66 ±0,01	8,01 ±0,85	1,88 ±0,1	7,46 ±0,08	1,76 ±0,07 *	6,37 ±0,85	1,73 ±0,06	6,47 ±0,59
<i>m.biceps br.</i>	1,75 ±0,08	8,32 ±0,52	1,8 ±0,02	7,47 ±0,21	1,77 ±0,05	9,14 ±0,02 *	1,81 ±0,05	8,15 ±0,41	1,79 ±0,01	7,73 ±0,79	1,77 ±0,02	7,98 ±0,05	1,77 ±0,1	8,2 ±0,51	1,79 ±0,03	7,26 ±1,21	1,78 ±0,06	7,19 ±0,95
<i>m.gastrocnemius</i>	1,78 ±0,09	7,78 ±0,85	1,74 ±0,01	7,92 ±0,56	1,77 ±0,01	7,57 ±0,63	1,79 ±0,04	8,37 ±0,87	1,81 ±0,06	8,38 ±0,81	1,78 ±0,02	8,39 ±0,11	1,87 ±0,01	8,51 ±0,77	1,76 ±0,05	8,31 ±0,83	1,82 ±0,03	8,02 ±0,49
<i>m.tibialis ant.</i>	1,79 ±0,08	7,81 ±1,54	1,73 ±0,12	7,81 ±0,51	1,86 ±0,06	8,04 ±1,3	1,84 ±0,06	8,35 ±1,06	1,77 ±0,11	7,98 ±0,74	1,76 ±0,09	6,61 ±0,73	1,82 ±0,05	6,89 ±0,07	1,73 ±0,07	7,67 ±0,46	1,82 ±0,09	7,69 ±0,68

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении детей с разным показателем неврологического развития между собой (Н – тест), ПНР – показатель неврологического развития

Спектрально-амплитудные параметры интерференционной электромиограммы

В 2 недели постнатальной жизни значения средней частоты спектра (Гц) иЭМГ у здоровых доношенных детей были выше по сравнению с детьми этой же группы в возрасте 4 недель (таблица 3.1.4) и составили в передней большеберцовой мышце голени 184 ± 50 Гц, в икроножной мышце голени – 238 ± 40 Гц (таблица 3.1.4).

Таблица 3.1.4

Спектрально-амплитудные параметры (средняя амплитуда, мкВ и средняя частота, Гц) иЭМГ в разных мышцах здорового доношенного ребенка

Мышца	Постнатальный возраст (сут., нед.)			
	1-3 сут.	2 нед.	4 нед.	6 нед.
Средняя амплитуда (мкВ)				
<i>m.triceps br.</i>	177,67 ± 48,4	187,75 ± 35,4	315,67 ± 131,4	213,75 ± 51,6
<i>m.biceps br.</i>	199,56 ± 61,9	180,75 ± 22,49	205,0 ± 23,4	195,25 ± 43,51
<i>m.gastrocnemius</i>	151,4 ± 34,5	190,5 ± 42,1	216,0 ± 80,85	157,75 ± 16,8***
<i>m.tibialis ant.</i>	195,2 ± 42,9	230,5 ± 69,59	220,33 ± 74,07	226,0 ± 41,53
Средняя частота (Гц)				
<i>m.triceps br.</i>	180 ± 56	226 ± 48	211 ± 78***	266 ± 74***
<i>m.biceps br.</i>	155 ± 39	218 ± 91	178 ± 48	203 ± 74
<i>m.gastrocnemius</i>	222 ± 49	237 ± 40	217 ± 28	261 ± 72*
<i>m.tibialis ant.</i>	176 ± 39	184 ± 50	196 ± 36	263 ± 125

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении с детьми 1–3 суток жизни (Н – тест)

В возрасте 4 недель жизни у детей данной группы наблюдалось умеренное снижение средней частоты спектра (Гц) иЭМГ во всех мышцах, за исключением икроножной мышцы голени, где отмечено повышение значений данного параметра до 217 ± 28 Гц (таблица 3.1.4).

К 6 неделям постнатальной жизни средняя частота спектра (Гц) восстановилась и превысила свои значения 2-х недельного возраста в трехглавой мышце плеча и в мышцах голени – икроножной и передней большеберцовой. В двуглавой мышце плеча средняя частота оставалась ниже и составила 203 ± 74 Гц (таблица 3.1.4).

Необходимо отметить, что значения средней частоты спектра иЭМГ в группе здоровых доношенных детей в возрасте 2, 4 и 6 недель постнатальной жизни были статистически значимо выше по сравнению с доношенными детьми первых суток после рождения во всех исследованных мышцах (таблица 3.1.4). В среднем, вклад фактора возраста в вариабельность средней частоты (Гц) иЭМГ составил 21,4 %, фактор мышцы – 18,9 %.

Средняя максимальная амплитуда иЭМГ в возрасте 2 недель после рождения составила от $180,75 \pm 22,49$ мкВ в двуглавой мышце плеча до $230,5 \pm 65,69$ мкВ в передней большеберцовой мышце голени (таблица 3.1.4). Данный традиционный параметр иЭМГ в 2 недели жизни был выше в мышцах нижних конечностей.

В возрасте 4 недель после рождения значения средней максимальной амплитуды (мкВ) увеличились во всех мышцах за исключением передней большеберцовой мышцы голени и были в пределах от $216,0 \pm 80,85$ мкВ (икроножная мышца голени) до $315,67 \pm 131,4$ мкВ (трехглавая мышца плеча) (таблица 3.1.4).

У здоровых доношенных детей в 6 недель постнатальной жизни зарегистрировано снижение средней максимальной амплитуды (мкВ), особенно выраженное в икроножной мышце голени – $157,75 \pm 16,8$ мкВ. В передней большеберцовой мышце голени в отличие от трех других исследуемых мышц данный параметр был несколько выше $226,0 \pm 41,53$ мкВ (таблица 3.1.4).

При применении двухфакторного анализа ANOVA (фактор 1 – возраст, фактор 2 – мышца), вклад фактора возраста в вариабельность средней амплитуды (мкВ) иЭМГ составил 32,3 %. Фактор мышцы был менее значим (вклад в вариабельность – всего 4,2 %). Сравнение с доношенными детьми первых суток жизни показало, что значения средней максимальной амплитуды (мкВ) во всех четырех исследуемых мышцах были статистически значимо ($p < 0,001$) выше в течение всего периода исследования. Данные различия отражены в таблице 3.1.4.

Статистически-значимые половые различия в спектрально-амплитудных параметрах иЭМГ в группе здоровых доношенных детей в возрасте 2–6 недель постнатальной жизни не выявлены.

3.2. Нейрофизиологические особенности двигательной системы доношенных детей (38-39 недель гестации) в течение первого года жизни

Группа здоровых доношенных детей (без значимых отклонений в неврологическом и соматическом статусе) включала в себя 100 детей (50 мальчиков и 50 девочек) в возрасте от 5 дней до 12 месяцев, проживающих в республике Карелия. Для последующего сравнительного анализа с детьми с синдромом двигательных нарушений из группы катамнеза, были обследованы здоровые дети в возрасте 2–3 лет ($n = 30$). Антропометрическая характеристика здоровых доношенных детей представлена в таблице 3.2.1.

В соматическом статусе у детей 1–3 месяцев в 5 % случаев наблюдались умеренные проявления младенческой формы атопического дерматита (рисунок 3.2.1). В 3–6 месяцев у 5 % детей было умеренное снижение показателей красной крови ($Hb = 98 \pm 7$ г/л, $Ht = 31 \pm 2$ %). В возрасте 6–9 месяцев у 15 % детей выявлен атопический дерматит, у 10 % – анемия легкой степени и у 10 % – дисбактериоз кишечника (рисунок 3.2.1). В возрастной группе 9–12 месяцев у 10 % детей отмечены начальные проявления витамин D-дефицитного рахита (рисунок 3.2.1).

В первые три месяца более половины здоровых доношенных детей данной исследуемой группы находились на исключительно грудном вскармливании

(рисунок 3.2.2). С возрастом частота естественного вскармливания уменьшалась и к 9–12 месяцам жизни имела место быть лишь в 25 % случаев (рисунок 3.2.2).

Таблица 3.2.1

Характеристика группы здоровых доношенных детей на первом году жизни

Группа	Возраст (месяц)	Мальчики (n = 65)		Девочки (n = 65)		Средний возраст
		Рост, см	Вес, г	Рост, см	Вес, г	
I (x = 80)	5 сут.–1 месяц	53 ± 1,2	3430 ± 90	53 ± 1,2	3540 ± 90	20,75 ± 4,26 дня
II (x = 80)	1–3 месяца	56 ± 1,3	4380 ± 140	55 ± 1,2	4500 ± 190	1,15 ± 0,37 месяцев
III (x = 80)	3–6 месяцев	58 ± 3,4	6100 ± 400	57 ± 2,7	6400 ± 200	3,8 ± 0,63 месяцев
IV (x = 80)	6–9 месяцев	59 ± 1,7	8700 ± 150	60 ± 1,4	8300 ± 300	7,44 ± 0,81 месяцев
V (x = 80)	9–12 месяцев	61 ± 2,4	9100 ± 300	60 ± 2,8	9000 ± 150	9,89 ± 0,66 месяцев
VI (x = 60)	12–24 месяца	0,84 ± 0,02	12,9 ± 1,8	0,85 ± 0,03	13,3 ± 0,1	17,8 ± 2,86 месяцев
VII (x = 60)	24–36 месяцев	0,92 ± 0,01	13,8 ± 1,9	0,93 ± 0,03	14,5 ± 1,8	31,3 ± 4,12 месяцев

Примечание: x – количество обследований, n – количество человек

Контрольная группа детей в течение первого года жизни обследовалась неврологически по общепринятой в отечественной педиатрической практике схеме [144]. Клиническая характеристика двигательного статуса детей группы контроля представлена в таблице 3.2.2.

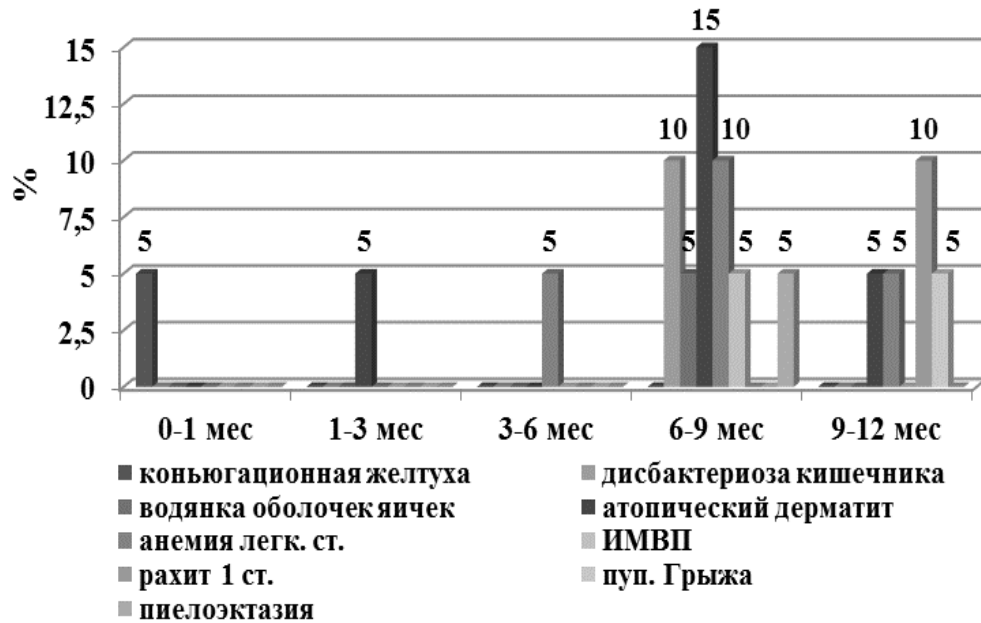


Рисунок 3.2.1. Перечень отклонений в развитии и состоянии здоровья у доношенных детей (%) на первом году жизни

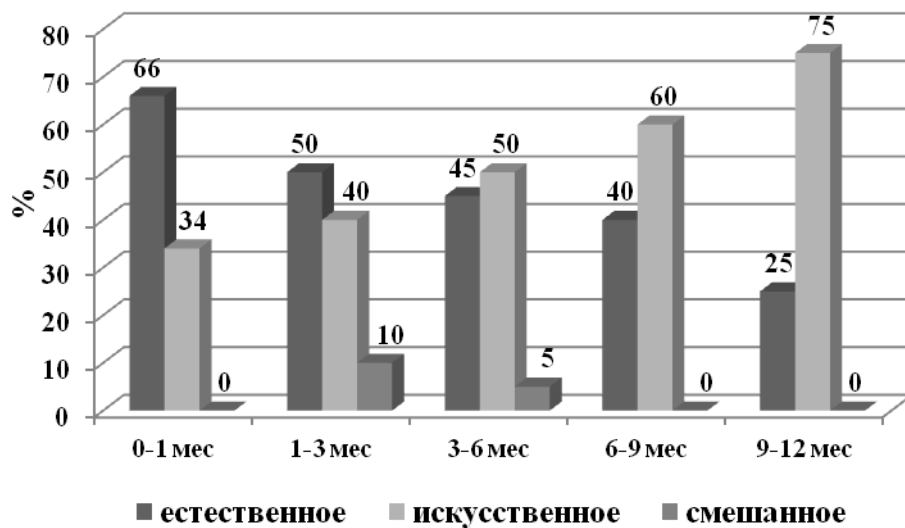


Рисунок 3.2.2. Характер вскармливания доношенных детей (%) на первом году жизни

Оценка неврологического развития выявила изолированные нестойкие отклонения в одном или двух показателях у 46,3 % здоровых доношенных детей на первом году жизни ($p < 0,05$). В частности, у 12 % детей в возрасте 5 суток–1,5 месяца наблюдался тремор верхних конечностей и подбородка при плаче, у 10 – «пяточная стопа».

Таблица 3.2.2.

Клиническая характеристика двигательного статуса (N = 100) у здоровых доношенных детей на первом году жизни

Клиническая характеристика	Повышение	Снижение	Без изменений	Асимметрия
Спонтанная двигательная активность	10 %	12 %	75 %	3 %
Мышечный тонус	12 %	5 %	77 %	6 %
Периостальные рефлексы	3 %	3 %	94 %	-
Рефлексы новорожденных	12 %	5 %	78 %	<i>Dextra > sinistra</i> 5 %
Тремор рук, клонус стоп	12 %	-	88 %	-
Черепно-мозговые нервы	-	-	100 %	-

56 % доношенных детей в возрасте 4–7 месяцев при опоре на ноги показывали подошвенную флексию пальцев. Спонтанная двигательная активность были изменена у 25 % детей в виде ее снижения (12 %) и повышения (10 %). Двигательная асимметрия выявлена у 3 % младенцев. Мышечный тонус характеризовался в 5 % случаев гипотонией в 12 % – гипертонус и в 6 % случаев – асимметрий. Периостальные рефлексы не изменялись у большинства детей (94 %). Безусловные рефлексы новорожденных в первом полугодии жизни были

усилены у 12 % детей, ослаблены – в 5 % случаев. Таким образом, клиническая оценка состояния двигательной системы у здоровых доношенных детей в течение первого года жизни указала на наличие девиантности неврологических двигательных характеристик в раннем возрасте, которые не всегда являются патофизиологическим феноменом.

Нелинейные параметры интерференционной электромиограммы

У всех здоровых доношенных детей первого года жизни получены образцы иЭМГ хорошего качества (рисунки 3.2.3 и 3.2.4). Электромиографический сигнал в разные возрастные периоды был высокоамплитудным и низкочастотным.

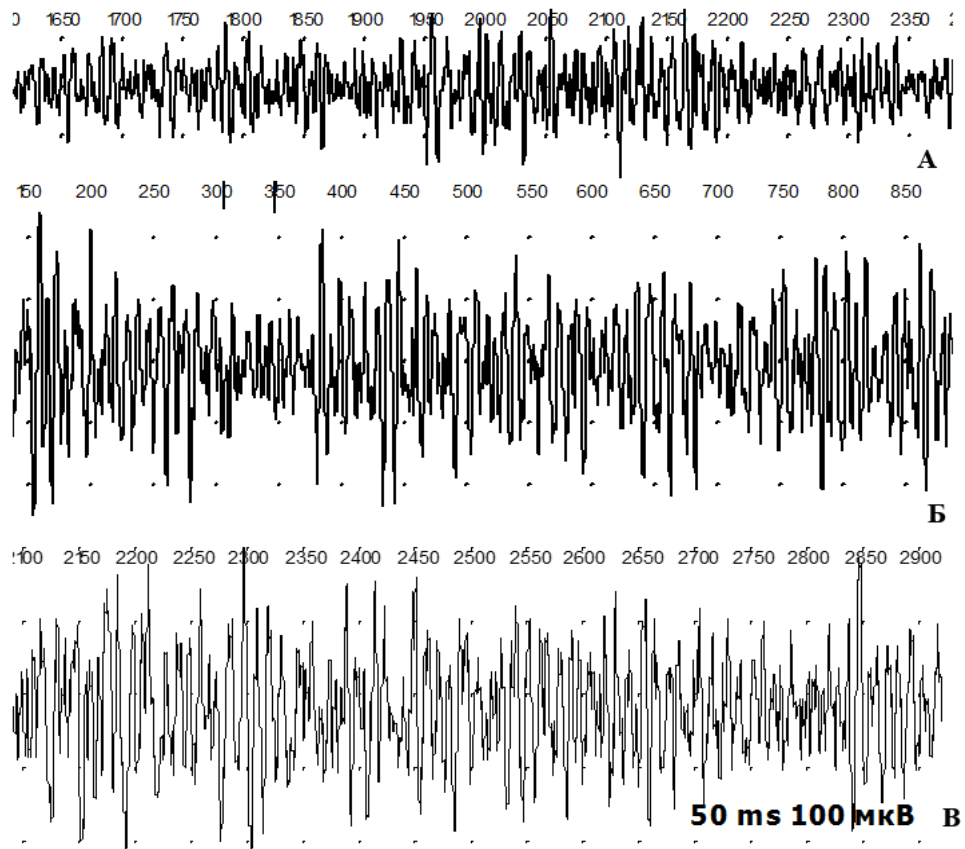


Рисунок 3.2.3. Паттерны интерференционной электромиограммы двуглавой мышцы плеча справа во время спонтанной двигательной активности у здоровых доношенных детей

Примечание: А – возраст 27 дней, Б – возраст 6 месяцев, В – возраст 12 месяцев

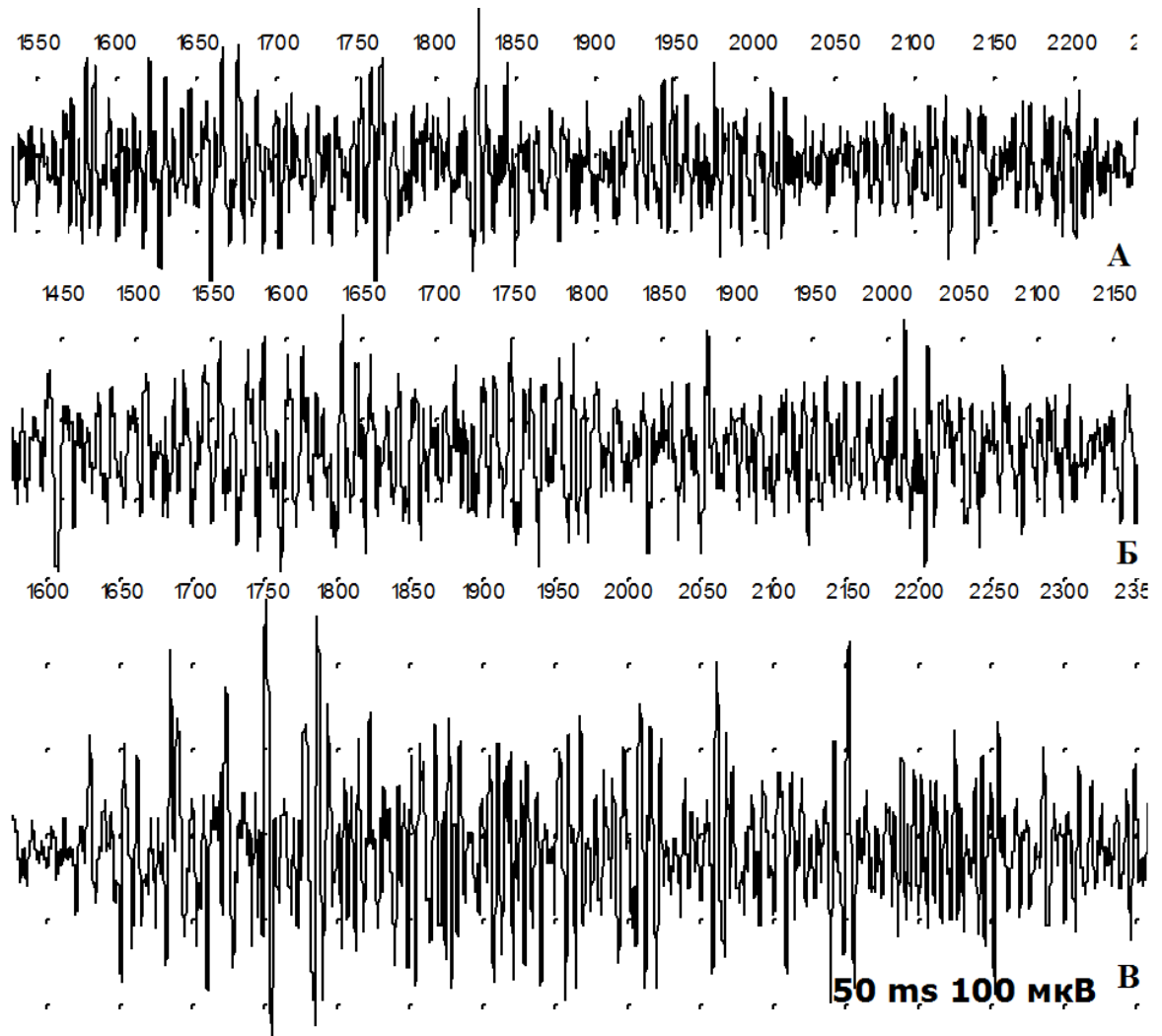


Рисунок 3.2.4. Паттерны интерференционной электромиограммы икроножной мышцы голени слева во время спонтанной двигательной активности у здоровых доношенных детей

Примечание: А – возраст 27 дней, Б – возраст 6 месяцев, В – возраст 12 месяцев

Динамика корреляционной размерности (D_c) иЭМГ у здоровых доношенных детей в течение первого года жизни была следующей. В I группе (0–1 месяц жизни) наименьшие значения D_c отмечены в трехглавой мышце плеча $5,92 \pm 2,29$, наибольшие – в икроножной мышце голени – $6,42 \pm 2,17$ (таблица 3.2.3). В возрасте 1–3 месяца жизни наибольшие значения D_c зарегистрированы в икроножной мышце голени и составили $9,03 \pm 0,31$ ($p < 0,05$) (рисунок 3.2.5). В остальных трех исследуемых мышцах отмечены самые высокие значения D_c в возрасте 3–6 месяцев (III группа детей) (таблица 3.2.3).

Значения нелинейных параметров иЭМГ в разных мышцах здорового доношенного ребенка в течение первого года жизни

Возраст (мес)	<i>m.triceps br.</i>	<i>m.biceps br.</i>	<i>m.tibialis ant.</i>	<i>m.gastrocnemius</i>
Корреляционная размерность (D_c)				
0–1 месяц (I группа)	5,92 ± 2,29	6,27 ± 2,08	6,27 ± 1,95	6,42 ± 2,17
1–3 месяца (II группа)	6,41 ± 1,71	5,78 ± 2,37	7,12 ± 0,29 *	9,03 ± 0,31 *
3–6 месяцев (III группа)	7,59 ± 1,79	8,72 ± 0,71	7,97 ± 1,15	8,2 ± 0,96 *
6–9 месяцев (IV группа)	7,44 ± 1,95	6,89 ± 1,76	7,94 ± 1,11	7,24 ± 1,95
9–12 месяцев (V группа)	5,36 ± 2,42	7,09 ± 1,75	6,25 ± 2,53	7,77 ± 2,57
Корреляционная энтропия (K_2)				
0–1 месяц (I группа)	7,49 ± 3,21	6,50 ± 2,89	7,28 ± 3,12	7,59 ± 3,19
1–3 месяца (II группа)	9,7 ± 0,35	8,26 ± 0,64	9,31 ± 1,80	9,65 ± 0,47
3–6 месяцев (III группа)	8,66 ± 1,71	8,27 ± 2,09	7,72 ± 1,46	8,57 ± 1,62
6–9 месяцев (IV группа)	6,34 ± 2,85	7,39 ± 1,54	8,68 ± 0,86	7,18 ± 1,74 *
9–12 месяцев (V группа)	9,0 ± 1,16	7,34 ± 2,69	8,75 ± 0,81	8,89 ± 0,83
Фрактальная размерность (D)				
0–1 месяц (I группа)	1,68 ± 0,22	1,65 ± 0,19	1,65 ± 0,21	1,68 ± 0,17
1–3 месяца (II группа)	1,76 ± 0,12	1,81 ± 0,49	1,79 ± 0,06 *	1,79 ± 0,08
3–6 месяцев (III группа)	1,79 ± 0,09	1,81 ± 0,03	1,75 ± 0,08	1,77 ± 0,06
6–9 месяцев (IV группа)	1,82 ± 0,05	1,82 ± 0,06	1,84 ± 0,04	1,79 ± 0,02
9–12 месяцев (V группа)	1,76 ± 0,1	1,82 ± 0,08 *	1,8 ± 0,06	1,81 ± 0,07 *

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении с детьми 0–1 месяца

(Н – тест)

К окончанию первого года жизни (V группа, 9–12 месяцев) D_c имела значения, аналогичные с возрастом 0–1 месяц (таблица 3.2.3) с наименьшим показателем в трехглавой мышце плеча ($5,36 \pm 2,42$) и наибольшим – в икроножной мышце голени ($7,77 \pm 2,57$) (рисунок 3.2.5).

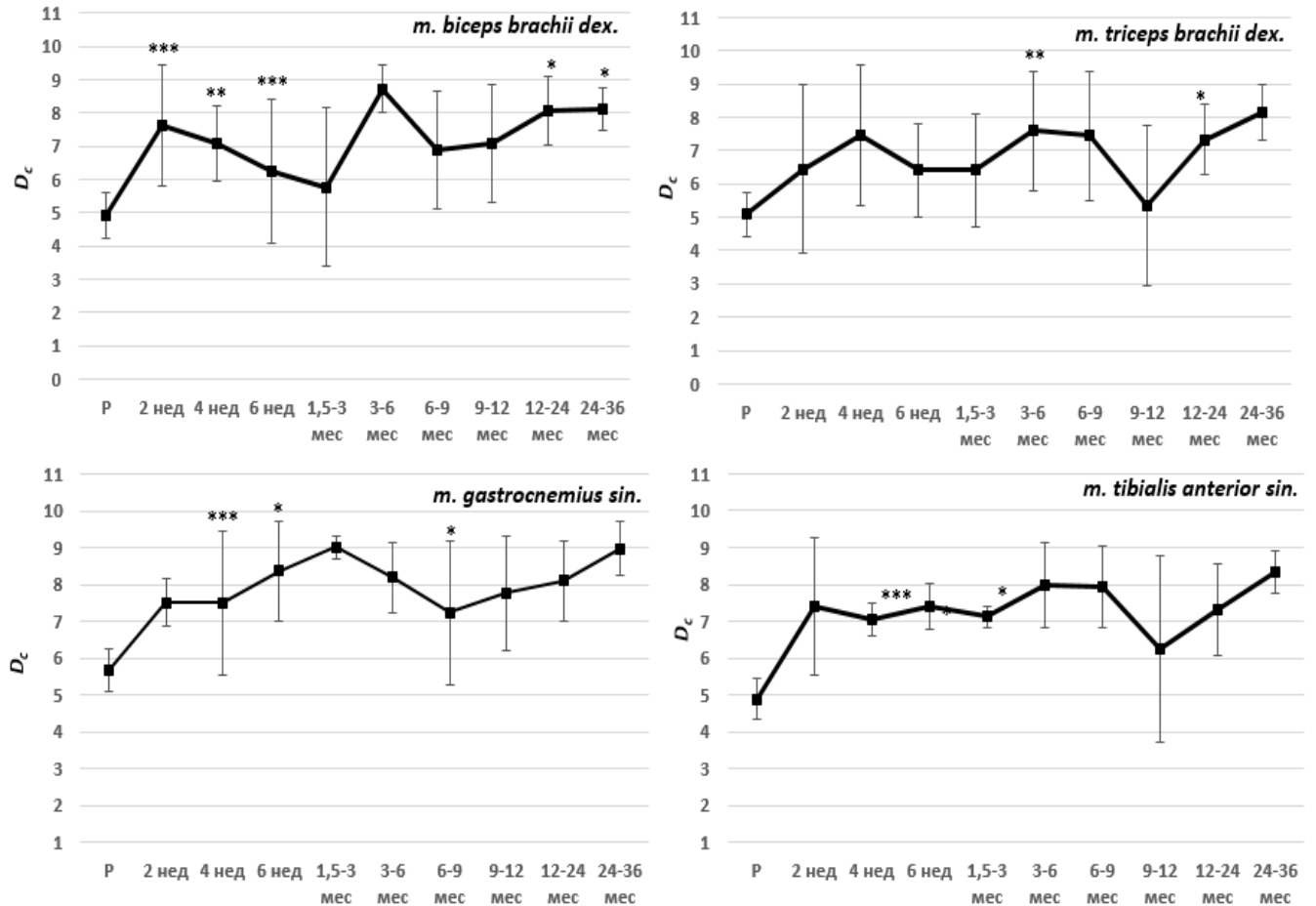


Рисунок 3.2.5. Динамика корреляционной размерности (D_c) иЭМГ здоровых доношенных детей (2 недели - 36 месяцев жизни)

Примечание: P – рождение, доношенные дети первых 1 – 3 дней жизни. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – при сравнении с P (Н – тест)

Значения корреляционной энтропии (K_2) в I группа детей (0–1 месяц) были в пределах от $6,50 \pm 2,89$ в двуглавой мышце плеча до $7,59 \pm 3,19$ в икроножной мышце голени (таблица 3.2.3). Динамика K_2 в течение года была практически идентичной, особенно между отдельными мышцами рук и ног и существенно уже не изменялась после второй недели постнатальной жизни (рисунок 3.2.6).

При исследовании здоровых доношенных детей в течение первого года жизни было установлено, что наибольшим изменениям подвергнута фрактальная размерность (D) иЭМГ, значения которой приведены в таблице 3.2.3 и на рисунке 3.2.7.

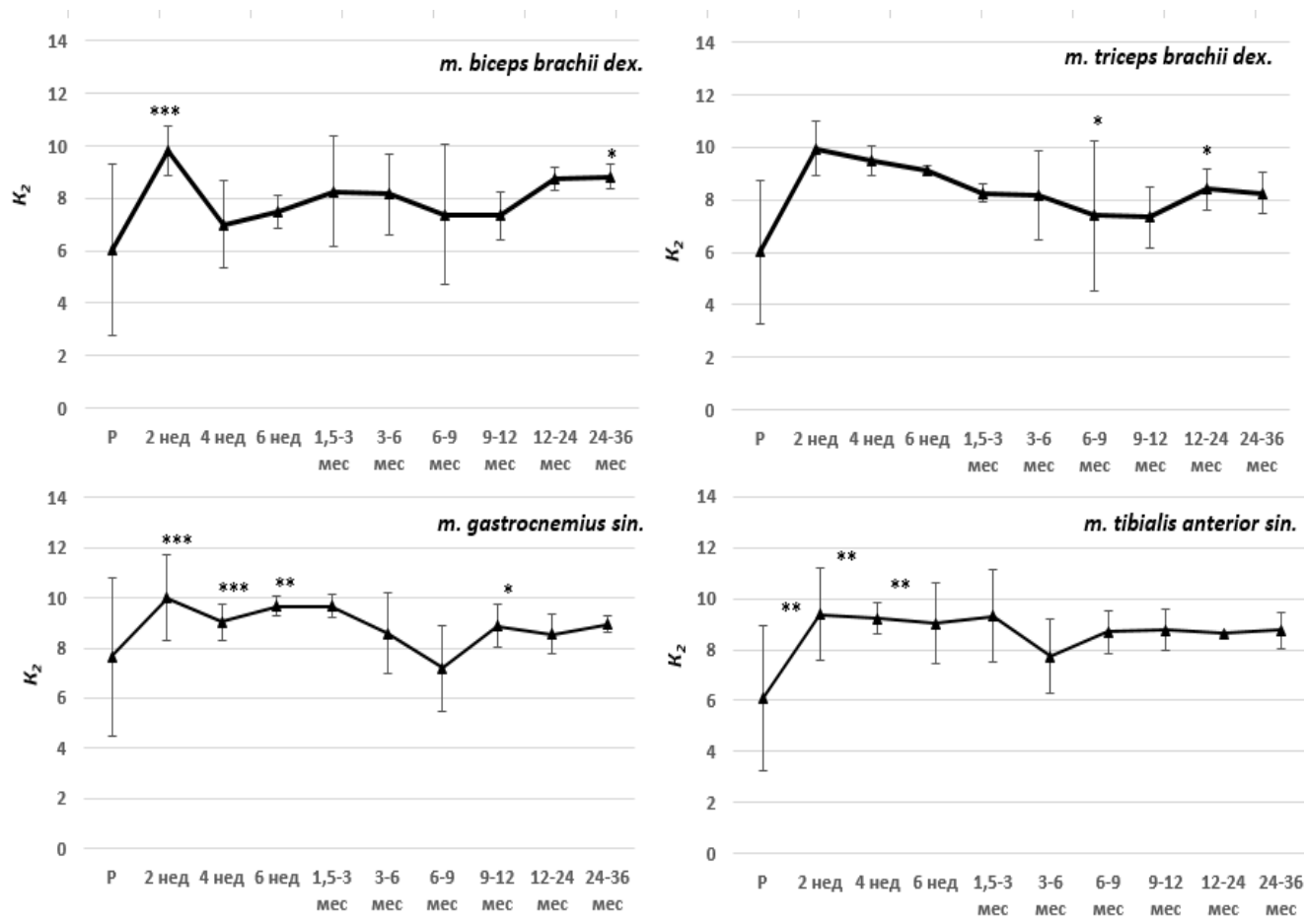


Рисунок 3.2.6. Динамика корреляционной энтропии (K_2) иЭМГ здоровых доношенных детей (2 недели - 36 месяцев жизни)

Примечание: P – рождение, доношенные дети первых 1–3 дней жизни. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – при сравнении с P (Н – тест)

У детей 0–1 месяц жизни (I группа) значения D были от $1,65 \pm 0,20$ (двуглавая мышца плеча, передняя большеберцовая мышца голени) до $1,68 \pm 0,20$ (трехглавая мышца плеча, икроножная мышца голени (таблица 3.2.3). В возрасте 6–9 месяцев (IV группа) D во всех мышцах, за исключением икроножной мышцы голени, имела значения в среднем $1,82 - 1,84$, (таблица 3.2.3). Динамика значений

фрактальной размерности иЭМГ спустя 2 недели после рождения уже существенно не изменялась во всех четырех мышцах (рисунок 3.2.7).

Статистически значимых половых различий в параметрах нелинейного анализа иЭМГ у здоровых доношенных детей в течение первых трех лет жизни не получено ($p > 0,05$).

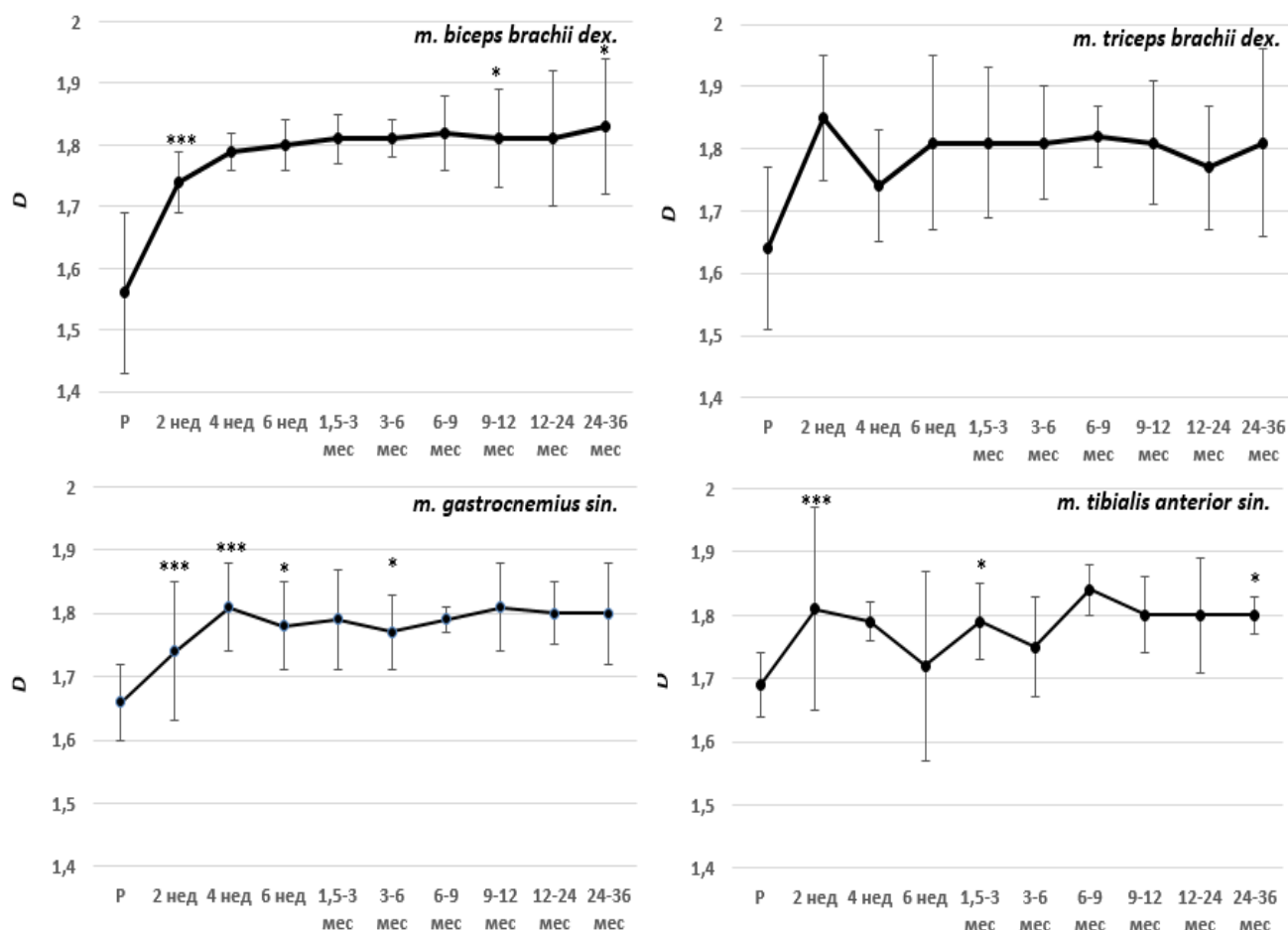


Рисунок 3.2.7. Динамика фрактальной размерности (D) иЭМГ здоровых доношенных детей (2 недели – 36 месяцев жизни)

Примечание: P – рождение, доношенные дети первых 1 – 3 дней жизни. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – при сравнении с P (Н – тест)

В целом проанализировав показатели нелинейных параметров иЭМГ у здоровых доношенных детей, было установлено, что к окончанию первого года жизни и на протяжении 2 последующих лет значения нелинейных параметров

данной группы детей уже не менялись и составили: $D_c = 5,36 - 7,77 (\pm 1 \sigma)$, $D = 1,76 - 1,83$, $K_2 = 7,34 - 9,0$ (рисунок 3.2.5, 3.2.6, 3.2.7). Это свидетельствует о том, что нейронная организация мотонейронного пула, характеризуемая нелинейными параметрами, уже сформирована.

Результаты корреляционного анализа связи нелинейных параметров иЭМГ и изменений в моторном статусе ребенка представлены в таблице 3.2.4. Корреляционный анализ показал, что нестойкие изолированные неврологические отклонения у 46,3 % здоровых детей связаны с фрактальной размерностью иЭМГ (D). Это говорит о том, что D в большей степени, чем D_c отражает клиническое состояние ребенка. Полученные результаты указывают на наличие большого количества транзиторных неврологических феноменов у здоровых детей раннего возраста, которые всего лишь отражают особенности нормального развития двигательной системы.

Корреляционный анализ между нелинейными параметрами иЭМГ и моторными показателями в разных мышцах здорового доношенного ребенка

Моторный показатель	<i>m. triceps br.</i>	<i>m. biceps br.</i>	<i>m. gastrocn.</i>	<i>m. tibialis ant.</i>
<i>R с фрактальной размерностью (D)</i>				
↑двиг. актив-ти	-0,84	-0,813	-0,759	-0,733
↓двиг. актив-ти	-0,735	-0,642	-0,589	-0,581**
↑мыш. тонуса	-0,832	-0,788	-0,735	-0,712
↓мыш. тонуса	-0,847*	-0,812	-0,813	-0,733
асимметрия мыш. тонуса	-0,735	-0,642	-0,589	-0,581*
↑периост. р/ф	-0,889	-0,819	-0,84	-0,803**
↓периост. р/ф	-0,461	-0,287	-0,24	-0,262
асимметрия периост. р/ф	-0,847	-0,813	-0,813	-0,733*
↑р/ф новор-х	-0,775	-0,642	-0,589	-0,581**
↓р/ф новор-х	-0,847*	-0,813	-0,813	-0,733*
тремор рук, клонус стоп	-0,735	-0,642	-0,589	-0,581*
<i>R с корреляционной размерностью (D_c)</i>				
↑двиг. актив-ти	-0,393	-0,693	0,241	-0,521
↓двиг. актив-ти	-0,359	-0,756	0,756	-0,447
↑мыш. тонуса	-0,389	-0,707	0,204	-0,515
↓мыш. тонуса	-0,393	-0,693	0,241	-0,521
асимметрия мыш. тонуса	-0,359	-0,756	0,007	-0,447
↑периост. р/ф	-0,401	-0,633	-0,377	-0,551
↓периост. р/ф	-0,259	-0,756	0,365	-0,27
асимметрия периост. р/ф	-0,393	-0,693	0,241	-0,521
↑р/ф новор-х	-0,359	-0,756	0,007	-0,447
↓р/ф новор-х	-0,393	-0,693	0,241	-0,521
тремор рук, клонус стоп	-0,359	-0,756	0,007	-0,447

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ (коэффициент Спирмена)

Спектрально-амплитудные параметры интерференционной электромиограммы

У здоровых доношенных детей в возрасте 0–1 месяца жизни средняя частота спектра (Гц) иЭМГ имела значения от 177 ± 48 Гц в двуглавой мышце плеча до $211–217$ Гц в трехглавой мышце плеча и в икроножной мышце голени (таблица 3.2.7).

Таблица 3.2.5

Средняя частота спектра (Гц) иЭМГ в разных мышцах здорового доношенного
ребенка в течение первого года жизни

Возраст (мес.)	Мышца			
	<i>m. triceps brachii</i>	<i>m. biceps brachii</i>	<i>m. gastrocne- mius</i>	<i>m. tibialis anterior</i>
0–1 мес.	211 ± 78	177 ± 48	217 ± 28	196 ± 36
1–3 мес.	$157 \pm 99^{***}$	154 ± 74	$145 \pm 33^{***}$	$142 \pm 93^*$
3–6 мес.	195 ± 65	$155 \pm 147^{**}$	$122 \pm 78^{***}$	$144 \pm 46^{**}$
6–9 мес.	173 ± 66	$182 \pm 80^*$	$157 \pm 99^{**}$	$183 \pm 86^*$
9–12 мес.	$230 \pm 94^{***}$	$218 \pm 75^{***}$	197 ± 89	$191 \pm 84^{**}$

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении с детьми 0–1 месяца (Н – тест)

В 1–3 месяца жизни у здоровых доношенных детей зарегистрировано уменьшение средней частоты спектра (Гц) минимально до 142 ± 100 Гц в передней большеберцовой мышце голени, диапазон средних частот колебался в пределах $142–157$ Гц во всех исследованных мышцах (таблица 3.2.5). К возрасту 3–6 месяцев жизни отмечено восстановление исходных значений средней частоты спектра в трехглавой мышце плеча до 195 ± 65 Гц (таблица 3.2.5).

У здоровых доношенных детей динамика средней частоты спектра (Гц) иЭМГ во втором полугодии жизни была несущественной, средние значения составили 191 – 230 Гц (рисунок 3.2.8).

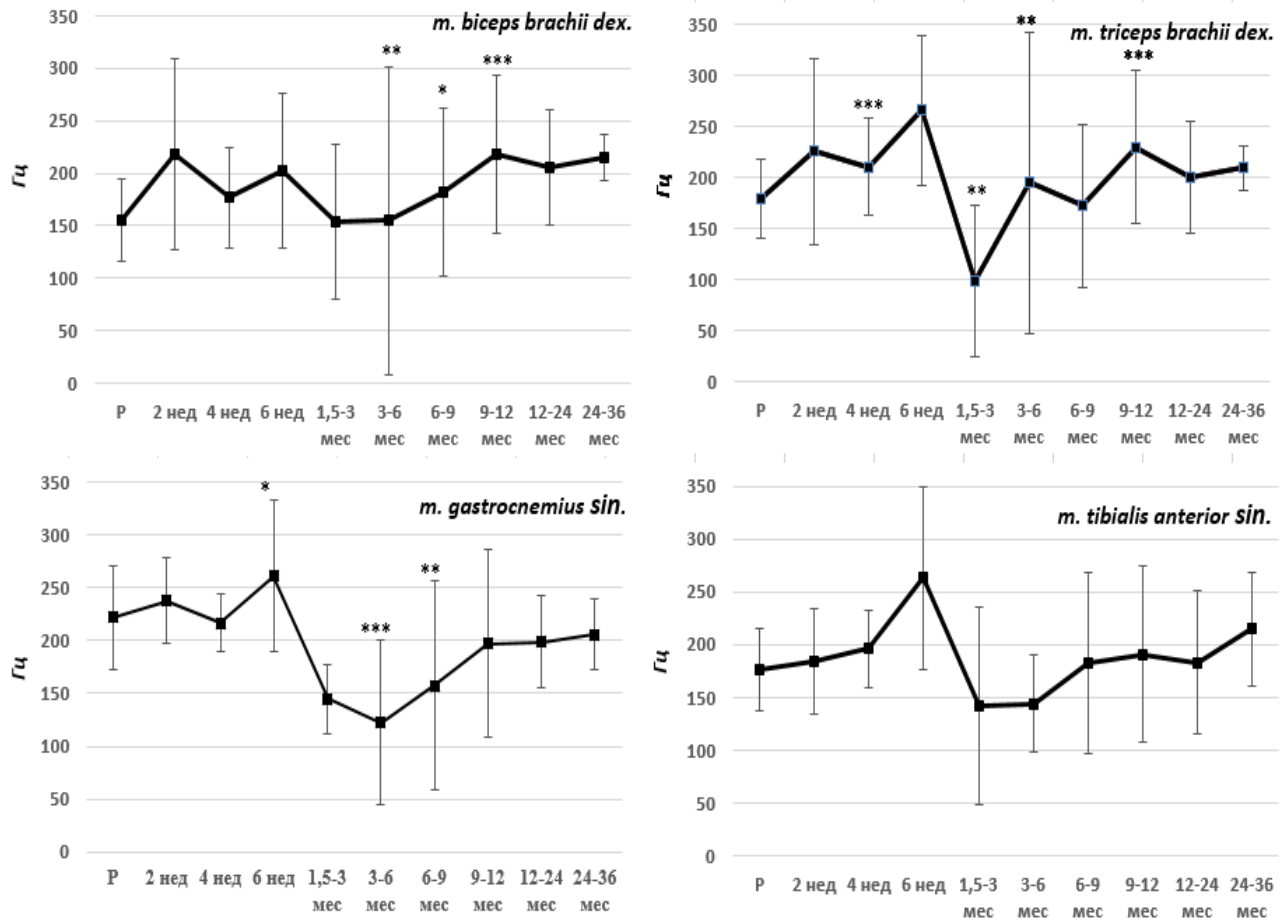


Рисунок 3.2.8. Динамика средней частоты спектра (Гц) иЭМГ у здоровых доношенных детей (2 недели – 36 месяцев жизни)

Примечание: Р – рождение, доношенные дети первых 1–3 дней жизни. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – при сравнении с Р (Н – тест)

Значения средней максимальной амплитуды (мкВ) иЭМГ во всех мышцах отражены в таблице 3.2.6. В возрасте 0–1 месяца жизни у здоровых доношенных детей наименьшие значения средней максимальной амплитуды (мкВ) отмечены в двуглавой мышце плеча – $205,0 \pm 23,4$ мкВ и наибольшие – в трехглавой мышце плеча – $315,67 \pm 131,4$ мкВ.

Средняя максимальная амплитуда (мкВ) иЭМГ в разных мышцах здорового доношенного ребенка в течение первого года жизни

Возраст (мес.)	Мышца			
	<i>m. triceps brachii</i>	<i>m. biceps brachii</i>	<i>m. gastrocne- mius</i>	<i>m. tibialis anterior</i>
0–1 мес.	315,67 ± 131,4	205,0 ± 23,4	216,0 ± 80,85	220,33 ± 74,07
1–3 мес.	438,82 ± 223,97	474,89 ± 149,68	362,08 ± 101,04***	450,05 ± 85,00
3–6 мес.	634,12 ± 252,59**	389,64 ± 130,68*	353,5 ± 117,69**	500,62 ± 312,48
6–9 мес.	555,44 ± 242,39*	496,83 ± 179,72	444,33 ± 141,79	480,16 ± 178,69
9–12 мес.	663,82 ± 238,05***	535,38 ± 202,04	632,83 ± 211,14	622,91 ± 183,28**

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении с детьми 0–1 месяца (Н – тест)

В течение последующих 3-х месяцев жизни во всех 4 мышцах наблюдалось увеличение средней максимальной амплитуды (мкВ) с наибольшим значением в двуглавой мышце плеча – $474,89 \pm 149,68$ мкВ (таблица 3.2.6). Дальнейшая положительная динамика данного параметра отмечена и в возрасте 3–6 и 6–12 месяцев жизни во всех мышцах, за исключение двуглавой мышцы плеча ($389,64 \pm 130,68$ мкВ) (рисунок 3.2.9).

Статистически-значимых половых различий спектрально-амплитудных параметров иЭМГ в группе здоровых доношенных детей в течение первого года жизни не выявлены.

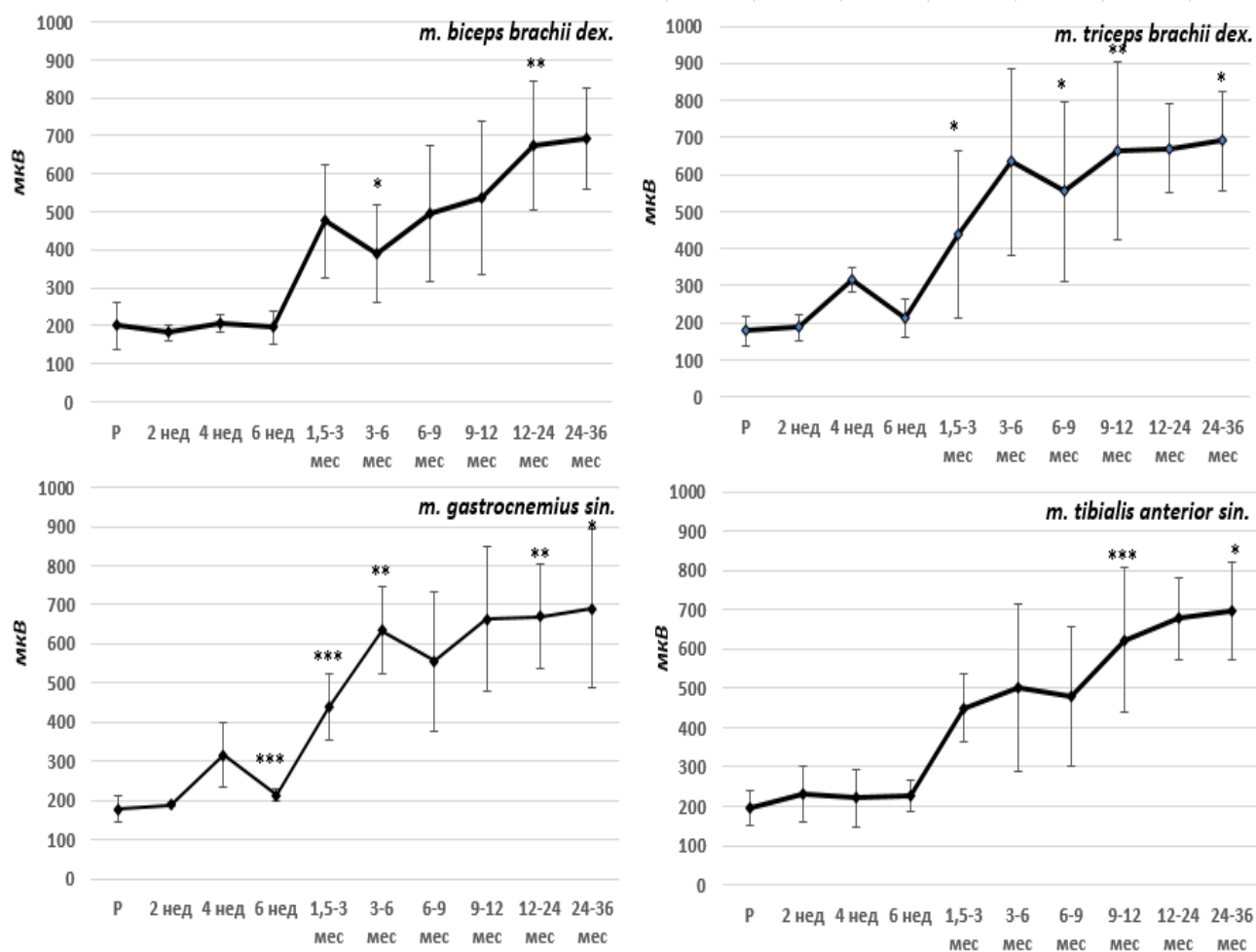


Рисунок 3.2.9. Динамика средней максимальной амплитуды (мкВ) иЭМГ здоровых доношенных детей (2 недели - 36 месяцев жизни)

Примечание: P – рождение, доношенные дети первых 1–3 дней жизни. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – при сравнении с P (Н – тест)

Таким образом, средняя амплитуда (мкВ), в отличие от нелинейных параметров иЭМГ, монотонно увеличивалась на протяжении всего первого года жизни и последующих двух лет после рождения (рисунок 3.2.9). Средняя частота спектра иЭМГ (Гц) практически не изменялась (рисунок 3.2.8). Полученные данные свидетельствует о продолжающемся росте скелетно-мышечных волокон доношенных детей, тогда как нейронная организации активности мотонейронного пула, характеризуемая нелинейными параметрами иЭМГ, уже не изменялась.

3.3. Заключение

Таким образом, спустя 2 недели после рождения мотонейронный пул спинного мозга у здоровых доношенных детей проходит своеобразный фазовый переход, который отражается на характеристике иЭМГ в виде роста амплитуды, частоты спектра и всех нелинейных параметров. Это, в свою очередь, свидетельствует о росте сложности сигнала иЭМГ, что указывает на усложнение организации активности мотонейронного пула. Вероятным физиологическим эквивалентом этого является уменьшение синхронизации активности двигательных единиц (ДЕ). В целом, скачок параметров иЭМГ в течение первых 2 недель жизни у доношенного ребенка подтверждает начало действия постнатальных факторов (земная гравитация и более низкая температура среды) и, соответственно, постнатальную адаптацию его двигательной системы к внеутробным условиям жизни.

Далее, к концу первого года жизни и на протяжении 2 последующих лет значения нелинейных параметров у здоровых доношенных детей уже не менялись. Динамика средней амплитуды иЭМГ была отличной от динамики нелинейных параметров и характеризовалась монотонным увеличением в течение всех 36 месяцев после рождения. Средняя частота спектра иЭМГ на протяжении 36 месяцев жизни существенно не изменялась. Полученные данные можно интерпретировать как свидетельство продолжающегося роста скелетно-мышечных волокон у доношенных детей, тогда как нейронная организации активности мотонейронного пула, характеризуемая нелинейными параметрами иЭМГ, уже не изменялась. Таким образом, центральная (нейронная) часть ДЕ довольно быстро (уже к концу второй недели постнатальной жизни) приобретает черты зрелости, характерной для взрослого человека, тогда как периферическая (мышечная) часть ДЕ продолжает свой рост.

Полученные результаты показали, что параметры иЭМГ, как нелинейные, так и спектрально-амплитудные, чувствительны к процессам онтогенеза в двигательной системе, которые имеют место в перинатальном периоде развития

ребенка. В целом, это является свидетельством существования в постнатальном периоде мощного фактора, который вызывает быстрые и глубокие изменения в организации активности мотонейронного пула. Наиболее вероятным среди этих факторов является начало действия земной гравитации и более низкой температуры среды.

Глава 4. АНТЕНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ

Для оценки вклада антенатальной адаптации был проведен сравнительный анализ между недоношенными детьми 27–37 недель гестации в возрасте первых трех суток жизни и недоношенными детьми 31 недели гестации, обследованных лонгитюдно в возрасте 2, 4, 6 недель жизни. Всего обследовано 46 недоношенных детей.

4.1. Нейрофизиологические особенности двигательной системы недоношенных детей (27 – 37 недель гестации) первых трех суток жизни

Антропометрическая характеристика недоношенных детей данной группы (N = 36), обследованных в первые сутки жизни представлена в таблице 4.1.1.

Таблица 4.1.1

Характеристика группы недоношенных детей

Гестационный возраст (нед.)	Рост, см	Вес, г
27–31 неделя (n = 6, x = 24)	38 ± 3,7	1303 ± 201
33 недели (n = 6, x = 24)	44 ± 3,7	2032 ± 474
35 недель (n = 7, x = 28)	44 ± 3,8	2046 ± 455
36 недель (n = 9, x = 36)	48 ± 1,8	2792 ± 197
37 недель (n = 8, x = 32)	50 ± 2	2881 ± 345

Примечание: n – количество человек, x – количество исследований

Оценка по шкале В. Апгар недоношенных детей существенно зависела от срока гестации (рисунок 4.1.1). В частности, дети с малым гестационным возрастом (27–31, 33 недели гестации) – 17 % случаев имели оценку 1–3 балла. Начиная с 35 недель гестации, оценка по шкале В. Апгар была выше (рисунок 4.1.1).

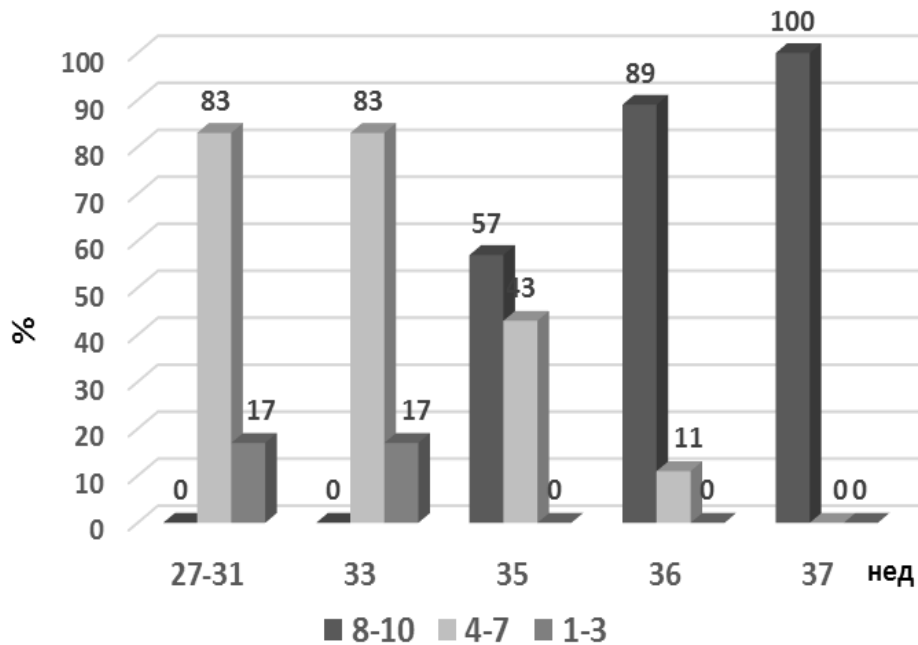


Рисунок 4.1.1. Оценка по шкале В. Апгар в группе недоношенных детей (%) в зависимости от гестационного возраста (недели)

Примечание: цифры 8–10, 4–7, 1–3 – количество баллов

Сопутствующая патология, как и оценка по шкале В. Апгар, находилась в прямой зависимости от гестационного возраста (рисунок 4.1.2). Важно не забывать о том, что оценка по шкале В. Апгар 4–7 баллов для недоношенных детей является вполне закономерной в виду их анатомо-физиологических особенностей и не должна быть расценена как асфиксия средней степени тяжести [100, 101, 118]. У всех детей, рожденных с малым сроком гестации – 27–33 недели при рождении наблюдались умеренные проявления респираторного дистресс-синдрома (РДС), что связано с первичным дефицитом сурфактанта и незрелостью легких в этом возрасте. В 35 недель РДС был у 17 % детей и начиная с 36 недель

гестации данное состояние не встречалось. РДС является наиболее частой причиной возникновения дыхательной недостаточности в раннем неонатальном периоде у недоношенных новорожденных. Чем меньше срок гестации и вес ребенка при рождении, тем чаще он встречается [3, 23, 95]. Кроме того, у детей 27–35 недель гестации была выявлена задержка внутриутробного развития разной степени тяжести (рисунок 4.1.2).

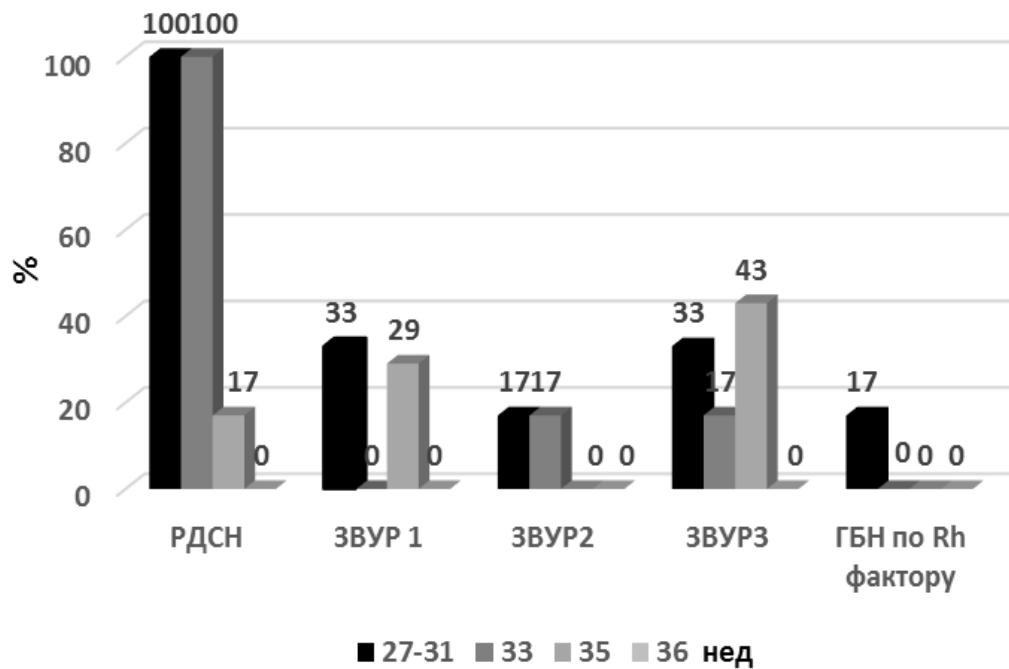


Рисунок 4.1.2. Сопутствующая патология в группе недоношенных детей (%) в зависимости от гестационного возраста (недели)

Примечание: РДСН – респираторный дистресс-синдром новорожденных, ЗВУР – задержка внутриутробного развития, ГБН – гемолитическая болезнь новорожденных, Rh – резус фактор

Характер вскармливания преждевременно родившихся детей представлен на рисунке 4.1.3. Глубоко недоношенные дети 27–31 недели гестации с одинаковой частотой находились на искусственном и смешанном вскармливании. С увеличением срока гестации увеличивалась частота естественного вскармливания. Неврологический осмотр данной группы недоношенных детей показал, что в 27–31 недель гестационного возраста у 33 % детей был

оптимальный показатель неврологического развития (ПНР), а у 67 % детей – нормальный ПНР (рисунок 4.1.4).

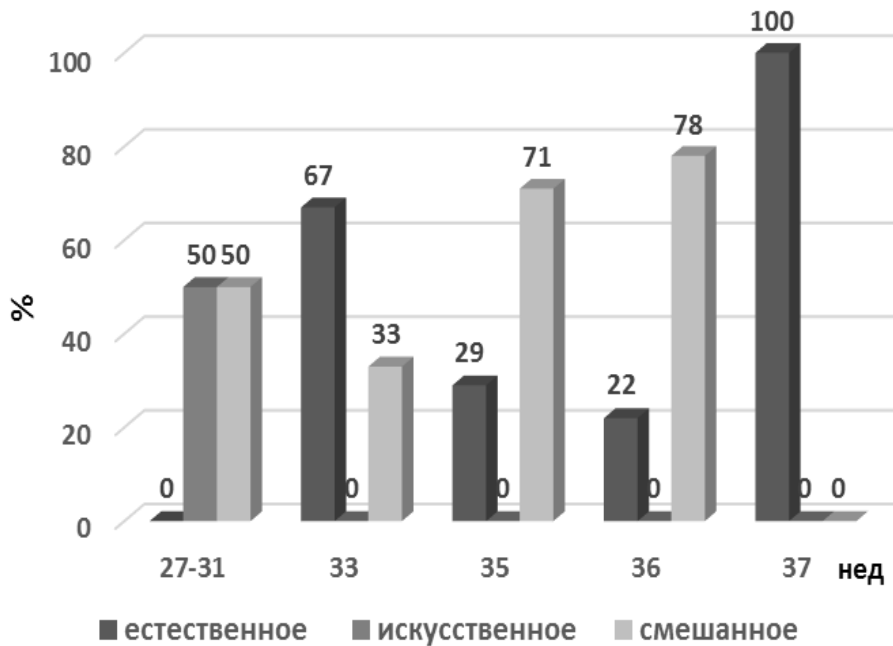


Рисунок 4.1.3. Характер вскармливания в группе недоношенных детей (%) в зависимости от гестационного возраста (недели)

В возрасте 33 гестационных недель максимальный ПНР (35,5 баллов) был у 16 % детей, оптимальный (32,5) – у 16 % и нормальный ($27,5 \pm 1,08$) – у 68 % новорожденных (рисунок 4.1.4). У 16 % детей наблюдалась асимметрия мышечного тонуса в нижних конечностях. В 35 недель гестации максимальный ПНР (37,5 баллов) был определен у 14 % недоношенных, оптимальный ($35,0 \pm 0,7$) – у 28,5 % детей и нормальный ($30,75 \pm 2,02$) – более, чем у половины (57,5 %) детей. Изменения мышечного тонуса в виде асимметрии были у 14 % младенцев в руках и у 28,5 % детей в ногах. Дети со сроком гестации 36 недель имели максимальный ПНР (37,5 баллов) в 22 % случаев, оптимальный ($35,6 \pm 1,04$) – в 44 % и нормальный ($30,83 \pm 2,02$) – в 34 % случаев (рисунок 4.1.4). 33 % недоношенных детей данного гестационного возраста имели асимметрию мышечного тонуса в ногах. В 37 недель гестации граница доношенности, 25 % детей показали максимальный ПНР (37,5 баллов), 37,5 % – оптимальный ($35,5 \pm$

0,5) и 37,5 % – нормальный ПНР ($29,3 \pm 1,04$) (рисунок 4.1.4). Асимметрия мышечного тонуса в руках была 12,5 % случаев, в ногах – в 25 %.

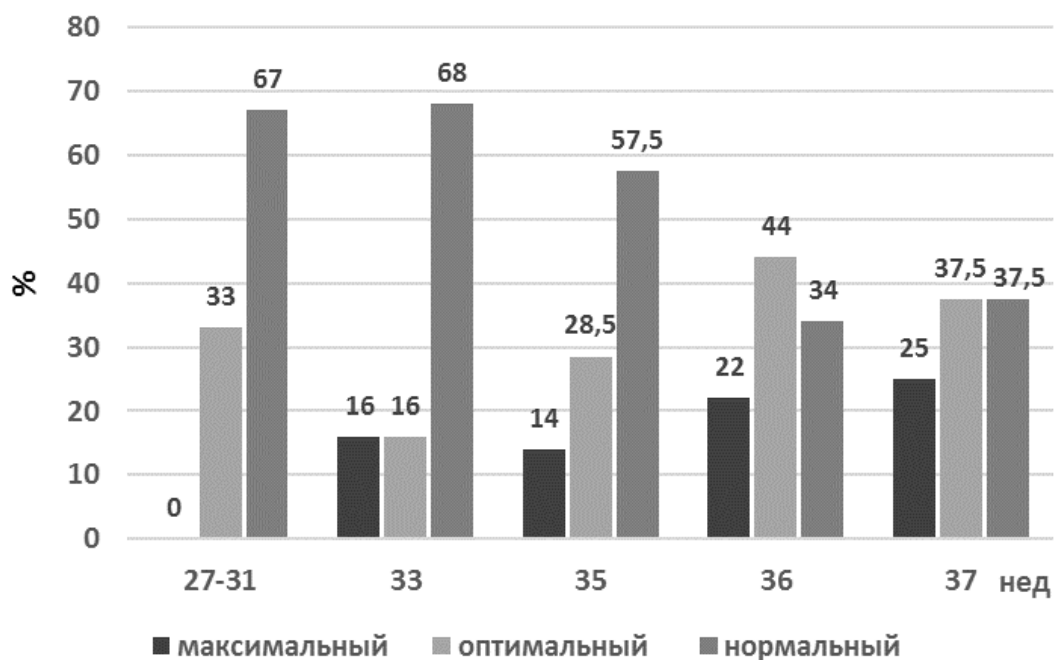


Рисунок 4.1.4. Показатель неврологического развития у недоношенных детей (%) в зависимости от гестационного возраста (недели)

Примечание: максимальный показатель развития – 100% баллов, оптимальный – >90% баллов, нормальный – >75% баллов

Нелинейные параметры интерференционной электромиограммы

У всех недоношенных детей получены образцы иЭМГ (144 сеанса ЭМГ) хорошего качества (рисунок 4.1.5). В качестве примера приведена иЭМГ двуглавой мышцы плеча и икроножной мышцы голени глубоконедоношенного ребенка 27 недель гестации с весом на момент обследования 970 грамм.

У недоношенных детей с самым низким из всех обследуемых детей гестационным возрастом 27–31 неделя значения фрактальной размерности (D) иЭМГ во всех четырех мышцах были в пределах $1,61 \pm 0,03$ (передняя большеберцовая мышца голени) – $1,72 \pm 0,09$ (икроножная мышца голени) (таблица 4.1.2). Корреляционная размерность (D_c) иЭМГ также была несколько выше в икроножной мышце голени и составила $5,02 \pm 0,77$. Значения корреляционной

энтропии (K_2) и ЭМГ существенно не различались в мышцах верхних и нижних конечностей и составили в среднем $4,69 \pm 0,85$ (рисунок 4.1.7).

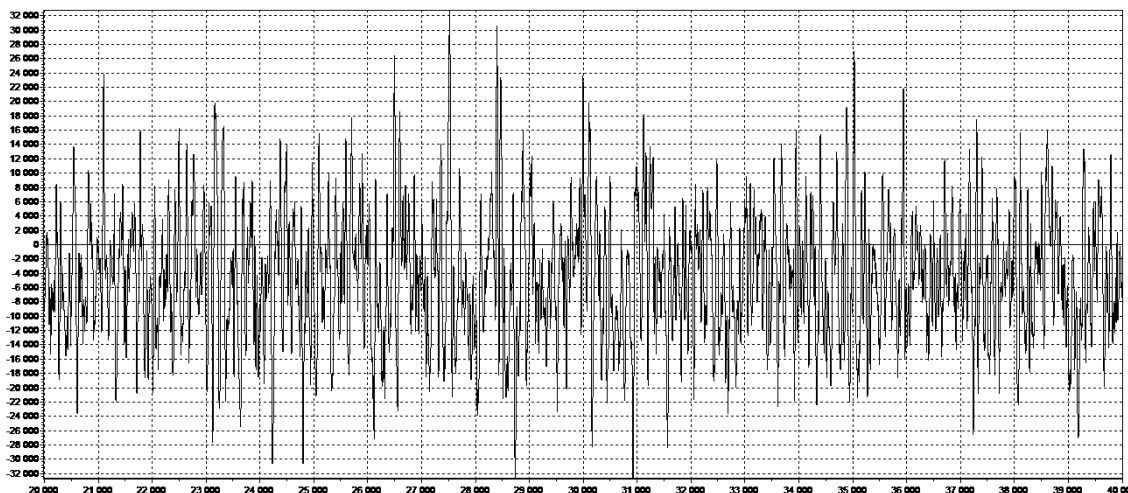


Рисунок 4.1.5. Паттерн интерференционной электромиограммы во время спонтанной двигательной активности у недоношенного ребенка 27 недель гестации (вес ребенка = 970,0 грамм) в икроножной мышце голени слева. Длительность записи 1 с.

В возрасте 33 недель гестации значения D в динамике существенно не изменились и были во всех мышцах в пределах 1,59–1,67 (таблица 4.1.2, рисунок 4.1.7). Корреляционная размерность незначительно возросла за исключением передней большеберцовой мышцы, где D_c составила $4,49 \pm 0,52$ (таблица 4.1.2). Что касается корреляционной энтропии, то данный показатель у детей с гестационным возрастом 33 недели был выше, чем у детей 27–31 недель: 5,29 (передняя большеберцовая мышца голени) – 7,08 (икроножная мышца голени) (рисунок 4.1.7).

В 35 недель гестации значения D составили в среднем 1,63–1,69 во всех мышцах (таблица 4.1.2). D_c была несколько ниже в мышцах рук 4,56–4,66 (таблица 4.1.2). K_2 в этом возрасте по сравнению с 33 неделями гестации была меньше $4,12 \pm 0,38$ в двуглавой мышце плеча и в икроножной мышце голени – $5,88 \pm 1,67$ (рисунок 4.1.7).

В 36 недель наибольшее значение D наблюдалось в трехглавой мышце плеча и в передней большеберцовой мышце – 1,75. Корреляционная размерность возросла во

всех мышцах и составила 4,96–5,95 (рисунок 4.1.7). Значения корреляционной энтропии также имели рост во всех мышцах и в среднем составили 5,16–6,3 (таблица 4.1.2).

Таблица 4.1.2

Нелинейные параметры суммарной иЭМГ в зависимости от гестационного возраста в разных мышцах недоношенного ребенка

Мышца	27-31 нед.	33 нед.	35 нед.	36 нед.	37 нед.
<i>Фрактальная размерность (D)</i>					
<i>m. biceps br.</i>	1,62 ± 0,04	1,59 ± 0,075	1,63 ± 0,09	1,62 ± 0,19	1,59 ± 0,16
<i>m. triceps br.</i>	1,64 ± 0,05	1,63 ± 0,15	1,65 ± 0,06	1,74 ± 0,07*	1,74 ± 0,06**
<i>m. tibialis ant.</i>	1,67 ± 0,03	1,67 ± 0,09	1,69 ± 0,09*	1,75 ± 0,05	1,59 ± 0,16*
<i>m. gastrocnemius</i>	1,72 ± 0,09	1,64 ± 0,06	1,68 ± 0,09	1,59 ± 0,13	1,56 ± 0,21*
<i>Корреляционная размерность (D_c)</i>					
<i>m. biceps br.</i>	4,63 ± 0,66	5,81 ± 0,71*	4,56 ± 0,47	4,96 ± 0,88	4,94 ± 0,46
<i>m. triceps br.</i>	4,82 ± 0,34	5,18 ± 0,48*	4,66 ± 0,52	5,58 ± 1,05*	5,85 ± 0,95*
<i>m. tibialis ant.</i>	4,59 ± 0,65	4,49 ± 0,52	4,99 ± 0,54	5,95 ± 0,92	4,95 ± 0,69**
<i>m. gastrocnemius</i>	5,02 ± 0,77	5,54 ± 0,73	5,71 ± 0,81	5,72 ± 1,07	5,55 ± 0,74
<i>Корреляционная энтропия (K₂)</i>					
<i>m. biceps br.</i>	4,59 ± 1,65	5,89 ± 2,87	4,12 ± 0,38	5,16 ± 2,02*	4,49 ± 0,27
<i>m. triceps br.</i>	5,24 ± 0,85	5,72 ± 2,37	4,84 ± 0,47	5,37 ± 1,56	5,35 ± 1,22
<i>m. tibialis ant.</i>	4,37 ± 0,41	5,29 ± 2,21	4,61 ± 0,45	5,52 ± 2,09	4,97 ± 1,09
<i>m. gastrocnemius</i>	4,54 ± 0,51	7,08 ± 1,2	5,88 ± 1,67*	6,3 ± 2,4	5,05 ± 0,39*

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении между разными возрастными группами (Н – тест)

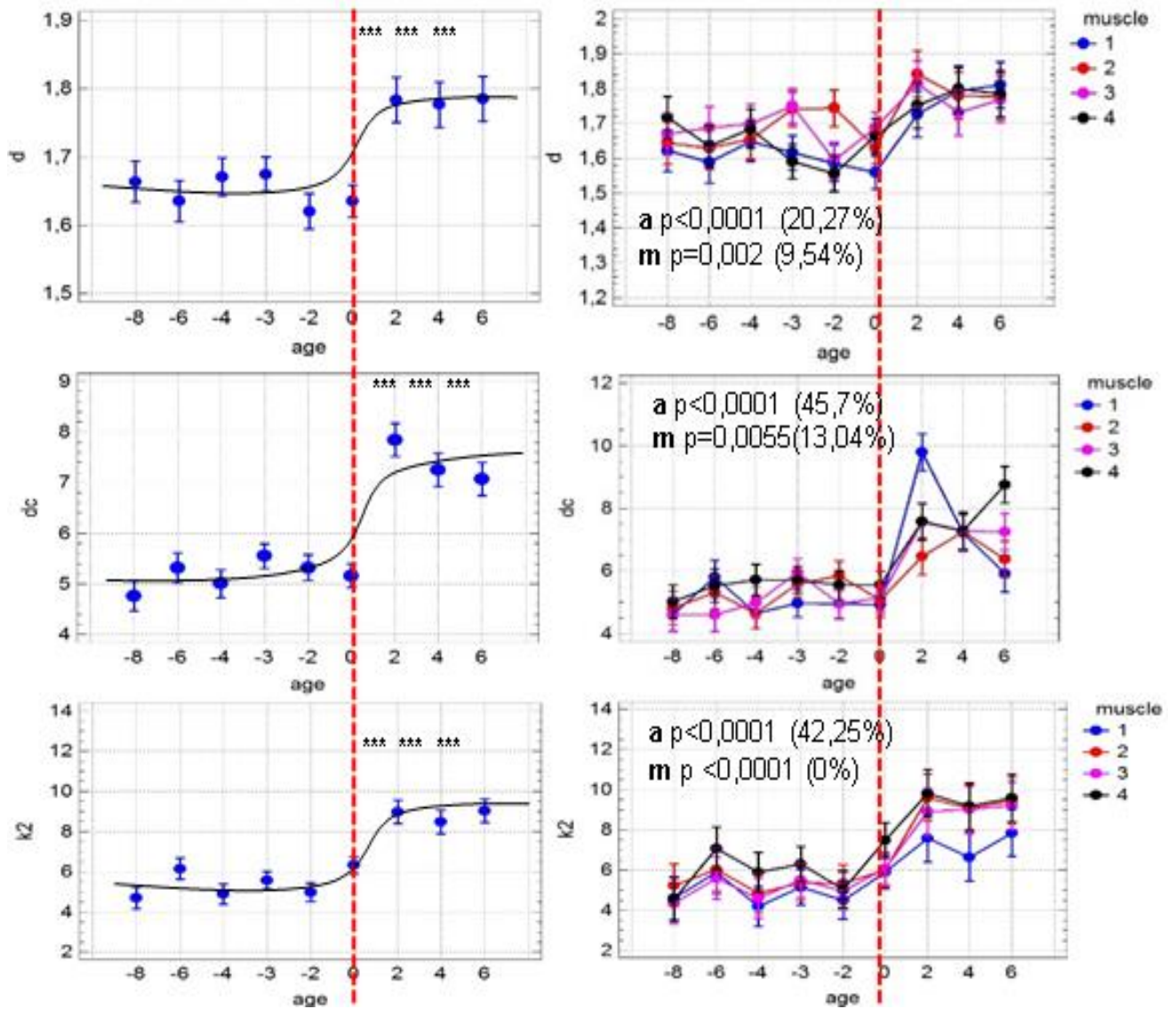


Рисунок 4.1.7. Динамика нелинейных параметров иЭМГ в зависимости от возраста гестации и времени после рождения. На левой панели – без учета фактора мышцы, на правой – с учетом фактора мышцы

Примечание: красная пунктирная линия означает границу доношенности. Значения от -8 до -2 означают возраст гестации (27–31, 33, 35, 36, 37 недель), 2, 4, 6 – возраст после рождения доношенного ребенка (недели). Мышцы: 1 – m. biceps brachii, 2 – m. triceps brachii, 3 – m. tibialis anterior, 4 – m. gastrocnemius. **a** – фактор возраста, **m** – фактор мышцы. *** – $p < 0,001$ (Н-тест). Рисунок построен с учетом данных из главы 3.1. (правая часть всех рисунков, доношенные дети после рождения)

В 37 недель, когда наступает срок доношенной беременности, фрактальная размерность имела тенденцию к понижению, которая продолжала наблюдаться и в 38/39 недель гестации (рисунок 4.1.7). Исключением в 37 недель была

трехглавая мышца плеча: $1,74 \pm 0,06$ (таблица 4.1.2). Значения корреляционной размерности в 37 недель гестации существенно не отличались от таковых в 36 недель и имели средние значения 4,94–5,85. K_2 , напротив, снижалась во всех мышцах, наименьшие значения наблюдались в двуглавой мышце плеча: $4,49 \pm 0,27$ (таблица 4.1.2). В целом, при сравнении недоношенных детей с гестационным возрастом 37 недель с доношенными детьми 38–39 недель гестации статистически значимых различий не установлено. Однако доношенные дети 2–6 недель постнатальной жизни имели статистически значимо ($p < 0,001$) более высокие значения всех нелинейных параметров иЭМГ (рисунок 4.1.7) по сравнению с недоношенными детьми 27–36 недель гестации первых трех суток постнатальной жизни. Расчет вклада фактора возраста (a) и мышцы (m) в вариабельность нелинейных параметров иЭМГ показал, что возраст отвечает за 20–45 % вариабельности параметра, тогда как фактор мышцы – примерно только за 10 % (рисунок 4.1.7). Это свидетельствует о том, что фактор мышцы имеет небольшое значение для характера иЭМГ в течение исследованного периода жизни ребенка. Статистически значимых половых различий нелинейных параметров иЭМГ в группе недоношенных детей 27–37 недель гестации в возрасте первых трех суток жизни не выявлены.

Спектрально-амплитудные параметры интерференционной электромиограммы

У недоношенных детей с гестационным возрастом 27–31 неделя средняя частота спектра (Гц) иЭМГ имела значения от 108 ± 29 Гц в двуглавой мышце плеча до 169 ± 44 Гц в икроножной мышце голени (таблица 4.1.3).

В 33 недели гестации во всех исследуемых мышцах, кроме икроножной мышцы голени, отмечен умеренный рост средней частоты спектра (рисунок 4.1.8). Максимальные ее значения 194 ± 46 Гц наблюдались в трехглавой мышце плеча (таблица 4.1.3). В возрасте 35 недель гестации средняя частота спектра была

выше в мышцах нижних конечностей: 180 ± 44 Гц (икроножная мышца голени) и 204 ± 47 (передняя большеберцовая мышца голени).

Таблица 4.1.3

Средняя частота спектра (Гц) и средняя максимальная амплитуда (мкВ) иЭМГ в зависимости от гестационного возраста в разных мышцах недоношенного ребенка

Мышца	27-31 нед.	33 нед.	35 нед.	36 нед.	37 нед.
<i>Средняя частота спектра, MNF (Гц)</i>					
<i>m. biceps br.</i>	108 ± 29	151 ± 38**	135 ± 39	160 ± 44*	155 ± 31*
<i>m. triceps br.</i>	168 ± 38	194 ± 46	146 ± 36	215 ± 48*	189 ± 90
<i>m. gastrocnem.</i>	169 ± 44	150 ± 33*	180 ± 44*	222 ± 45	170 ± 59*
<i>m. tibialis ant.</i>	140 ± 32	186 ± 43	204 ± 47	228 ± 63*	211 ± 45
<i>Средняя максимальная амплитуда, A_{cp} (мкВ)</i>					
<i>m. biceps br.</i>	159,17 ± 55,1	123,9 ± 57,7	139 ± 13,4	142,9 ± 19,8	156,25 ± 30,5
<i>m. triceps br.</i>	139,7 ± 30,9	130 ± 25,4*	143,57 ± 76	103,00 ± 83,7	114,63 ± 52,2
<i>m. gastrocnem.</i>	125,8 ± 11,75	143,3 ± 25	90,86 ± 62,7*	128,0 ± 18,3	174 ± 42,3
<i>m. tibialis ant.</i>	130,8 ± 15,4	125 ± 10,2	121,9 ± 58,7	123,7 ± 51,4	118,6 ± 50,4*

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении между разными возрастaми (Н – тест)

Дальнейшая динамика в 36 недель гестации была положительной во всех четырех мышцах (рисунок 4.1.8). В 37 недель гестации значения средней частоты спектра (Гц) были несколько меньше таковых значений в 36 недель и в среднем составили 155–211 Гц (таблица 4.1.3).

В целом динамика средней частоты спектра у недоношенных детей 33–37 недель гестации была незначительной и волнообразной (рисунок 4.1.8). В среднем, вклад фактора возраста в вариабельность средней частоты (Гц) иЭМГ составил 21,4 %, фактор мышцы – 18,9 %.

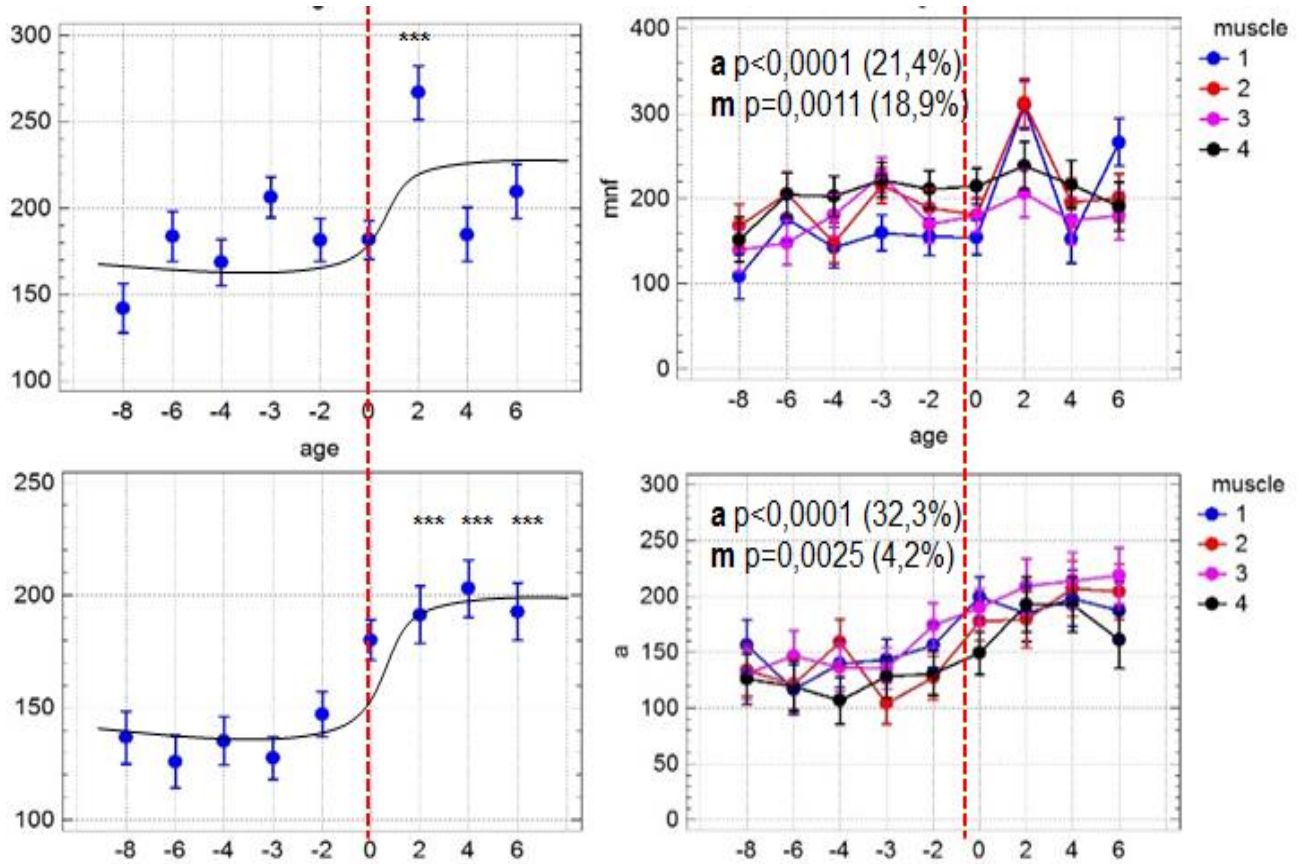


Рисунок 4.1.8. Динамика спектрально-амплитудных параметров иЭМГ в зависимости от возраста гестации и времени после рождения. На левой панели - без учета фактора мышцы, на правой – с учетом фактора мышцы

Примечание: красная пунктирная линия означает границу доношенности. Значения от -8 до -2 означают возраст гестации (27–31, 33, 35, 36, 37 недель). 2, 4, 6 – возраст после рождения доношенного ребенка (недели). На правой панели линии означают динамику параметров иЭМГ разных мышц (1 – m. biceps brachii, 2 – m. triceps brachii, 3 – m. tibialis anterior, 4 - m. gastrocnemius). **a** – фактор возраста, **m** – фактор мышцы. *** – $p < 0,001$ (Н-тест). Рисунок построен с учетом данных из главы 3.1. (правая часть всех рисунков, доношенные дети после рождения)

Сравнительный анализ значений средней частоты (Гц) у детей 37 и 38–39 недель гестации (граница доношенности) не выявил различий (рисунок 4.1.8).

Значения средней частоты спектра иЭМГ в группе недоношенных детей 27–36 недель гестации были статистически значимо ниже ($p < 0,001$) по сравнению с доношенными детьми 2–6 недель постнатальной жизни (рисунок 4.1.8).

Значения средней максимальной амплитуды (мкВ) иЭМГ недоношенных детей 27–37 недель гестации существенно не различались (таблица 4.1.3). Так, в возрасте 27 недель данный параметр был в пределах $125,8 \pm 11,75$ мкВ (икроножная мышца голени) – $159,17 \pm 55$ мкВ (двуглавая мышца плеча), в 33 недели: $123,9 \pm 57,7$ мкВ (двуглавая мышца плеча) – $143,3 \pm 25$ мкВ (икроножная мышца голени), в 35 недель: $90,86 \pm 62,7$ мкВ (икроножная мышца голени) – $143,57 \pm 76$ мкВ (двуглавая мышца плеча), в 36 недель: $103,00 \pm 83,7$ мкВ (трехглавая мышца плеча) – $142,9 \pm 19,8$ мкВ (двуглавая мышца плеча), в 37 недель: $114,63 \pm 52,2$ мкВ (трехглавая мышца голени) – $174,0 \pm 42,3$ мкВ (икроножная мышца голени) (таблица 4.1.3, рисунок 4.1.8). В среднем, вклад фактора возраста в вариабельность средней максимальной амплитуды (мкВ) иЭМГ был выше, чем в вариабельность средней частоты (Гц) и составил 32,3 %, фактор мышцы был незначительным – 4,2 %.

Сравнительный анализ значений средней максимальной амплитуды (мкВ) иЭМГ у детей 37 и 38–39 недель не выявил статистически значимых различий (рисунок 4.1.8). В группе недоношенных детей 27–37 недель гестации показатели средней амплитуды (мкВ) были статистически значимо ($p < 0,001$) ниже по сравнению с доношенными детьми 2–6 недель жизни (рисунок 4.1.8).

Не выявлено статистически значимых половых различий спектрально-амплитудных параметров иЭМГ в группе недоношенных детей 27–36 недель гестации в возрасте первых трех суток жизни

Параметры импульсной активности двигательных единиц недоношенных новорожденных детей

В группе новорожденных недоношенных детей была зарегистрирована активность нескольких двигательных единиц (ДЕ) (всего 10). Примеры этой активности представлены на рисунке 4.1.9.

Явной особенностью импульсной активности ДЕ недоношенных была их высокая частота (частота одной ДЕ 52 имп/с) и, соответственно, низкая вариабельность импульсации (рисунок 4.1.9, Б). В целом, средняя частота импульсации всех зарегистрированных ДЕ составила $19,44 \pm 1,44$ имп/с.

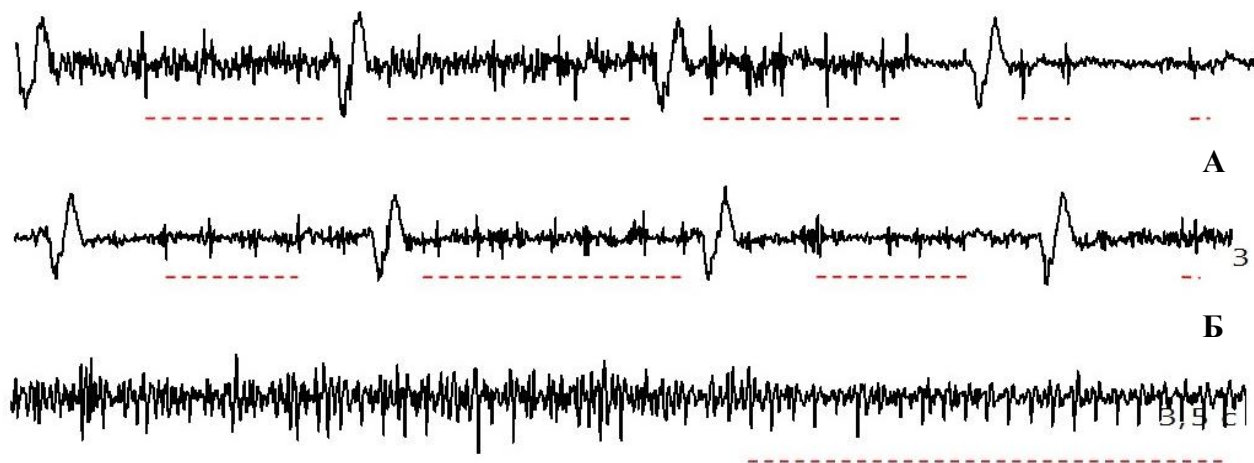


Рисунок 4.1.9. Активность двигательных единиц у недоношенного ребенка

Примечание: А – иЭМГ недоношенного ребенка 36 недель гестации, Б – иЭМГ недоношенного ребенка 32 недель гестации. Красным пунктиром обозначены двигательные единицы

4.2. Нейрофизиологические особенности двигательной системы недоношенных детей в течение первых шести недель жизни

Характеристика группы недоношенных детей ($N = 10$), обследованных в лонгитюде, в зависимости от антропометрических показателей и возраста (30 исследований) представлена в таблице 4.2.1.

Оценка по шкале В. Апгар данной группы недоношенных детей не обнаружила особенностей и была характерной для данного срока гестации (31 неделя). 60 % детей были оценены на 8–10 баллов и 40 % – на 4–7 баллов. В группу недоношенных детей, обследованных лонгитюдно, были включены дети

низкой степени риска и не имеющие серьезных отклонений в соматическом и неврологическом статусе [75].

Таблица 4.2.1

Характеристика группы недоношенных детей
в возрасте первых 6 недель жизни

Возраст (недели)	Мальчики (n = 5)		Девочки (n = 5)	
	Рост, см	Вес, г	Рост, см	Вес, г
2 недели жизни (33 недели ПКВ)	43 ± 1,2	1790 ± 90	44 ± 0,5	1810 ± 70
4 недели жизни (35 недель ПКВ)	46 ± 1,1	2350 ± 150	46 ± 1,7	2390 ± 50
6 недель жизни (37 недель ПКВ)	47 ± 2,7	3310 ± 550	47 ± 1,6	3350 ± 460

Примечание: n - количество человек, ПКВ - постконцептуальный возраст

Изменения в соматическом статусе были в виде пролонгированной неонатальной желтухи с подтвержденным лабораторно гипоконьюгационным генезом, анемии легкой степени тяжести, младенческой формы атопического дерматита, инфекции мочевыводящих путей и водянки оболочек яичек (рисунок 4.2.1).

С одинаковой частотой данная группа недоношенных детей получала естественное, искусственное и смешанное вскармливание, что отражено на рисунке 4.2.2.

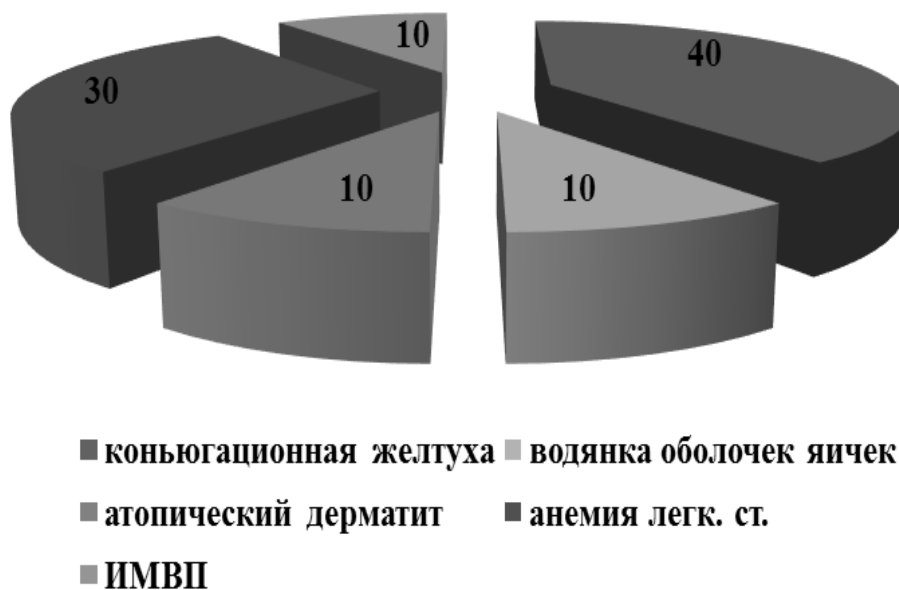


Рисунок 4.2.1. Сопутствующая патология в группе недоношенных детей (%)

Примечание: ИМВП – инфекция мочевыделительной системы

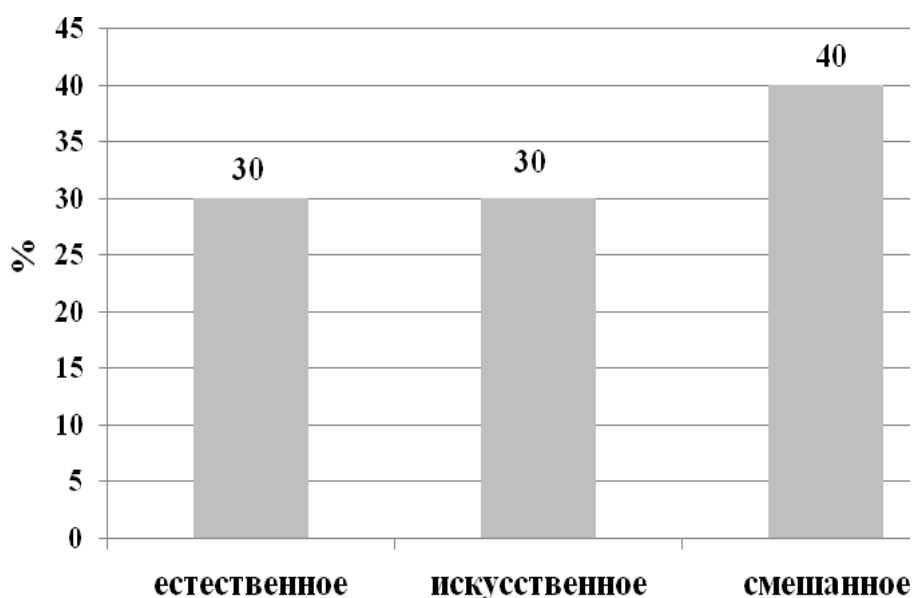


Рисунок 4.2.2. Характер вскармливания недоношенных детей (%)

Неврологический осмотр в 33 недели ПКВ (2 недели постнатальной жизни) показал, что большая часть данной группы детей – 80 % имели нормальный показатель неврологического развития (ПНР $\geq 26,5$ баллов) и 20 % детей имели оптимальный ПНР ($32,75 \pm 0,35$ баллов) (рисунок 4.2.3).

В 35 недель ПКВ (4 недели после рождения) у 30 % детей выявлен максимальный ПНР (37,5 баллов), у 40 % – оптимальный ПНР ($34,66 \pm 0,61$) и нормальный ПНР ($32,5 \pm 0,06$) – у 30 % недоношенных новорожденных, обследованных в лонгитюде (рисунок 4.2.3).

В 37 недель ПКВ (6 недель жизни) максимальный ПНР был достигнут у половины детей – 50 % (37,5 баллов), оптимальный ПНР ($34,8 \pm 0,71$) – у 40 % и нормальный ПНР (32,5 балла) – у 10 % детей (рисунок 4.2.3).

Асимметрия тонуса мышц нижних конечностей наблюдалась у 10 % недоношенных детей в 35 и 37 постконцептуальных недель (4 и 6 недель после рождения).

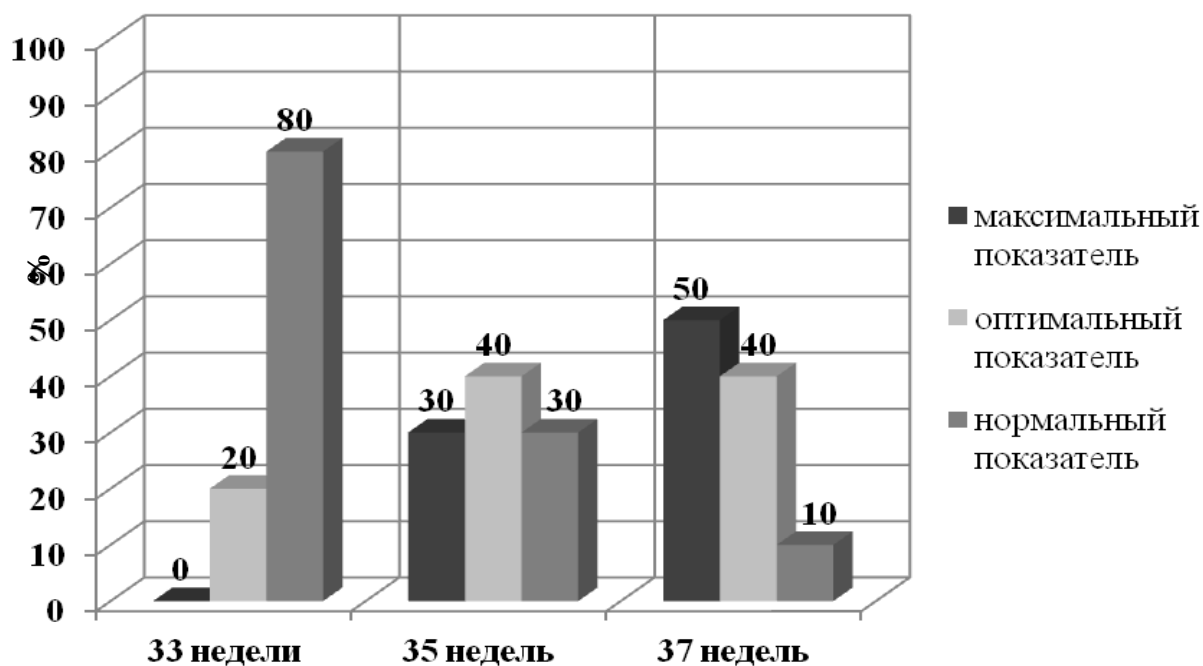


Рисунок 4.2.3 Показатель неврологического развития у недоношенных детей в 33, 35, 37 недель постконцептуального развития (2, 4, 6 недель жизни)

Примечание: максимальный показатель – 100 % баллов, оптимальный – >90 % баллов, нормальный – >75 % баллов

Нелинейные параметры интерференционной электромиограммы

У недоношенных детей 2, 4, 6 недель после рождения проведены 120 сеансов ЭМГ и записаны образцы иЭМГ хорошего качества (рисунки 4.2.4 и 4.2.5).

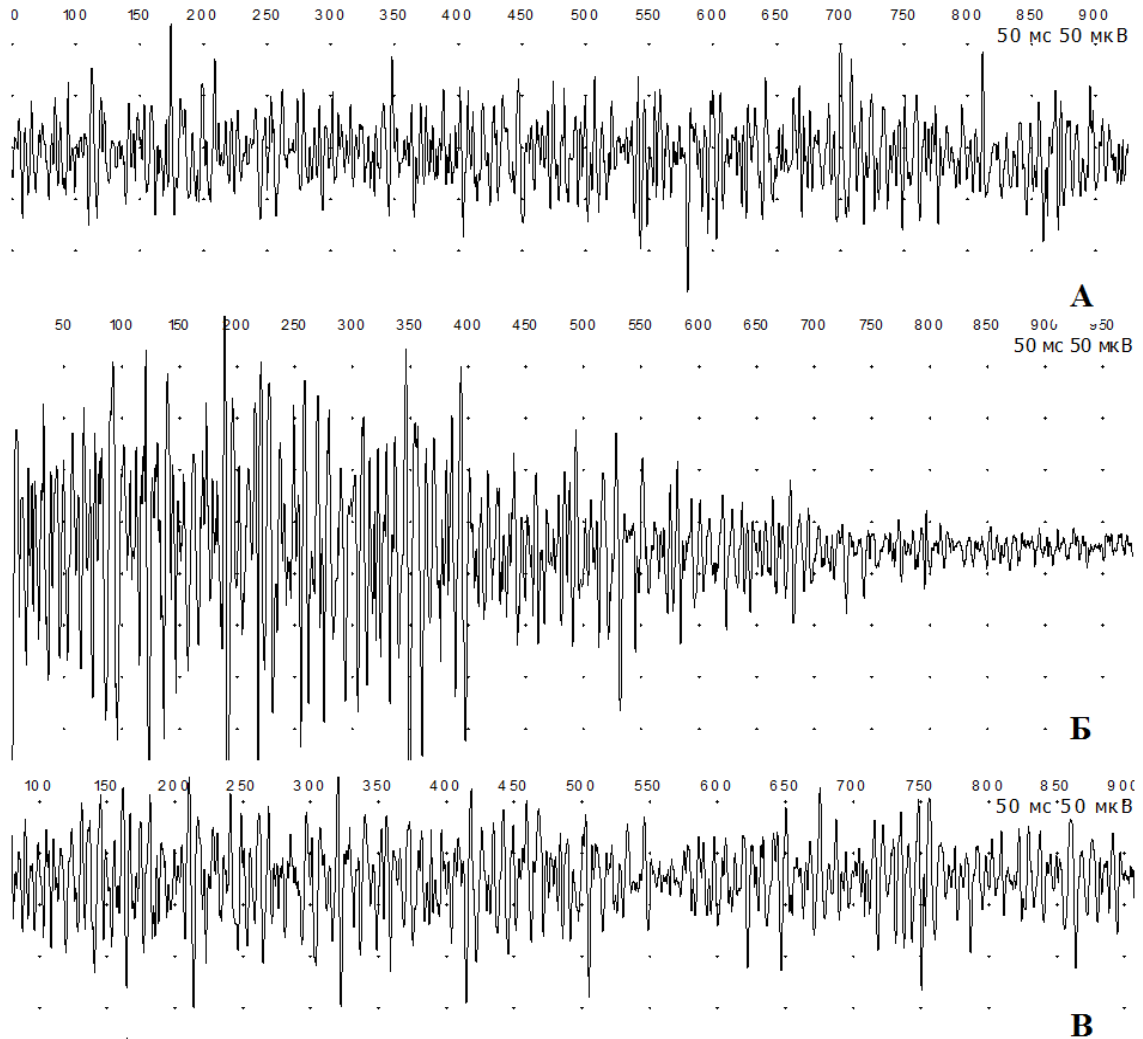


Рисунок 4.2.4. Паттерны интерференционной электромиограммы двухглавой мышцы плеча справа во время спонтанной двигательной активности в разные возрастные периоды у недоношенных детей

Примечание: А – 33 недели постконцептуального возраста, ПКВ (2 недели жизни), Б – 35 недель ПКВ (4 недели жизни), В – 37 недель ПКВ (6 недель жизни)

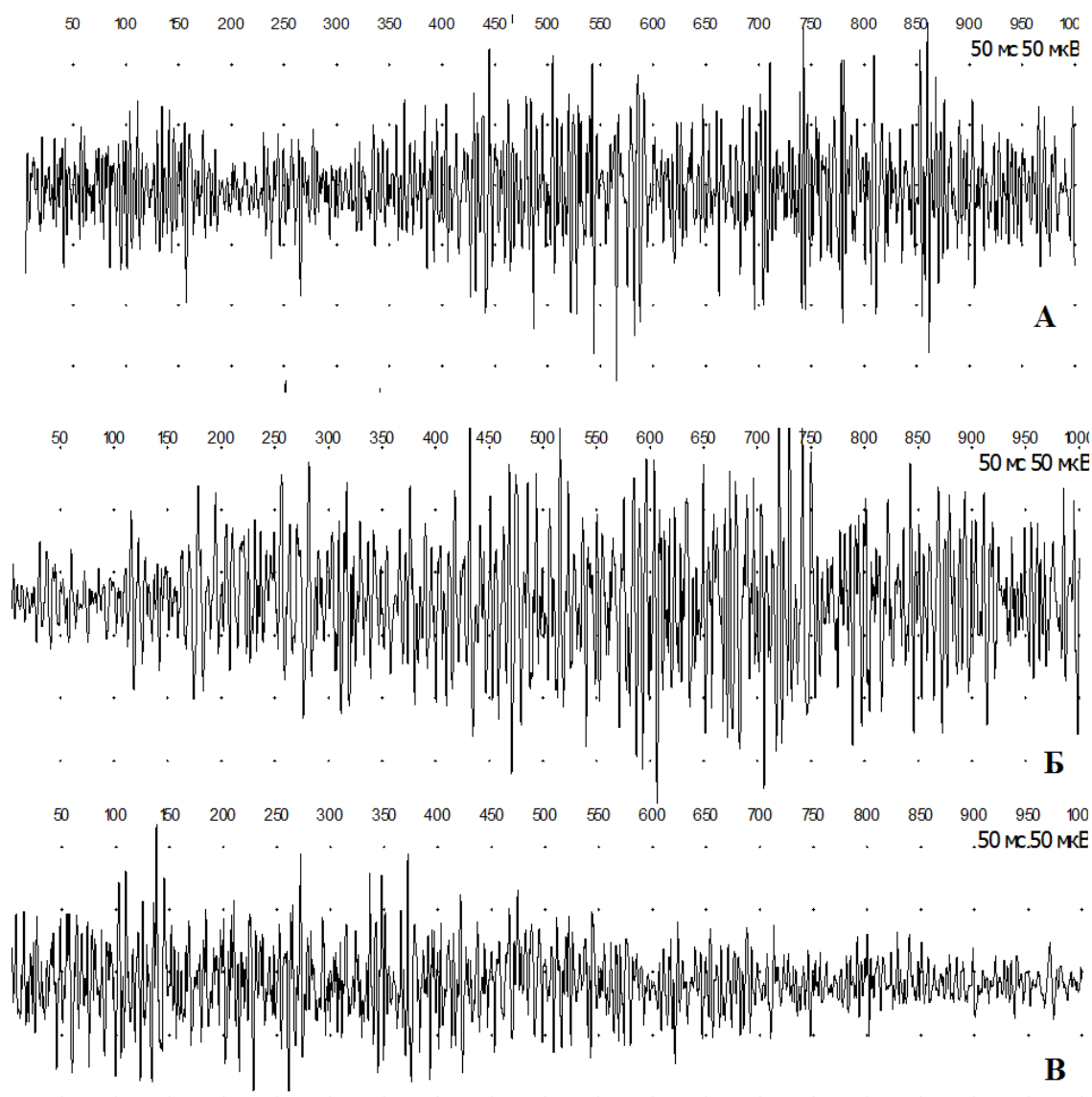


Рисунок 4.2.5. Паттерны интерференционной электромиограммы икроножной мышцы голени слева во время спонтанной двигательной активности в разные возрастные периоды

Примечание: А – 33 недели постконцептуального возраста, ПКВ (2 недели жизни), Б – 35 недель ПКВ (4 недели жизни), В – 37 недель ПКВ (6 недель жизни)

При проведении визуального сравнения образцов иЭМГ у недоношенных детей и доношенных детей 2, 4, 6 недель после рождения, являющихся календарными сверстниками, различия не обнаружены. Однако при большой развертке сигнала на иЭМГ недоношенных детей присутствуют большое количество повторяющихся одинаковых фрагментов (волн, поворотов), что делает их иЭМГ регулярной (рисунок 4.2.6).

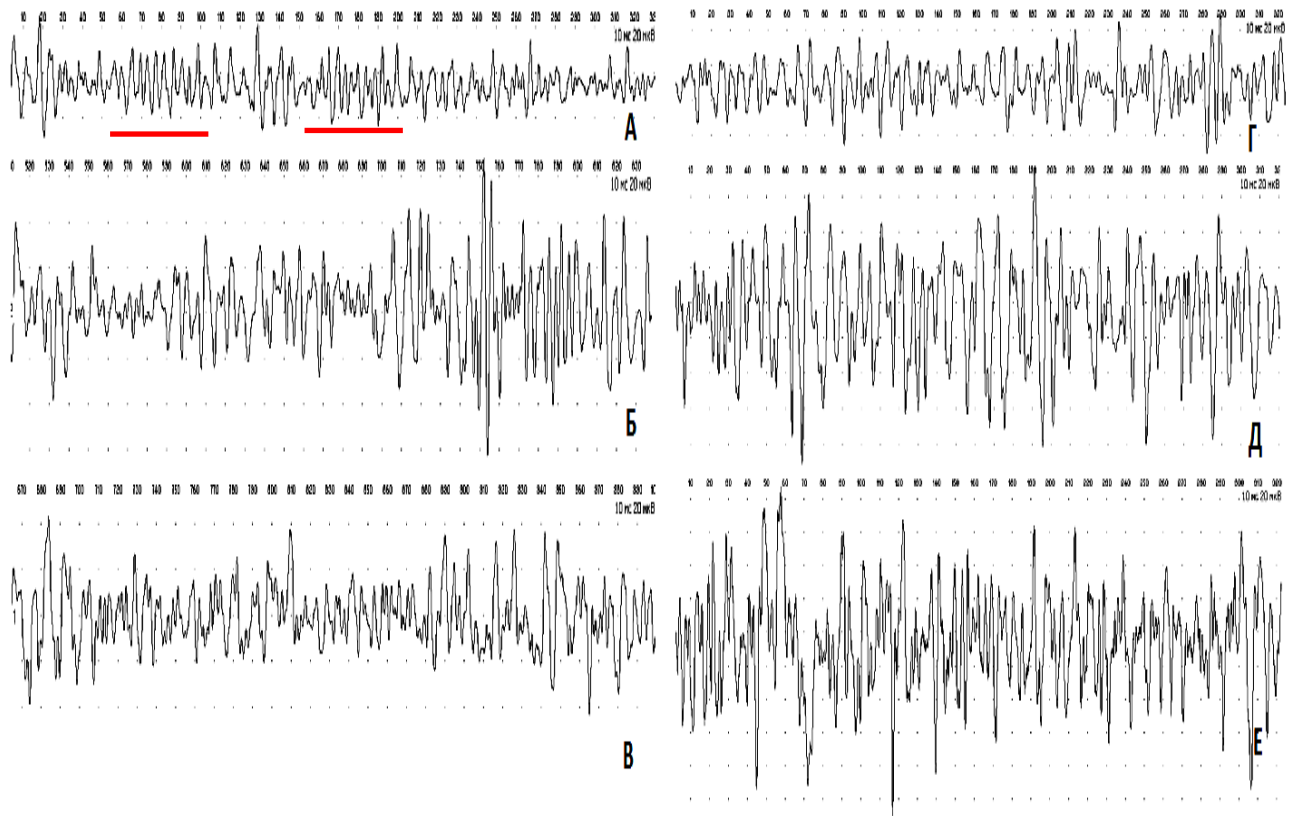


Рисунок 4.2.6. Интерференционные электромиограммы икроножной мышцы голени слева в разные возрастные периоды

Примечание: левая колонка: недоношенные дети, постконцептуальный возраст (недели): А – 33 недели (2 недели после рождения), Б – 35 недель (4 недели после рождения), В – 37 недель (6 недель после рождения). Правая колонка: доношенные дети, постнатальный возраст (недели): Г – 2 недели, Д – 4 недели, Е – 6 недель. Красной линией отмечены участки с выраженными синусоидными (регулярными) волнообразными структурами иЭМГ

У недоношенных детей в 33 недели ПКВ (2 недели постнатальной жизни) значения фрактальной размерности (D) иЭМГ были в пределах 1,49–1,87 во всех четырех мышцах. Самые низкие значения D от $1,49 \pm 0,07$ до $1,56 \pm 0,07$ отмечены в икроножной мышце голени, выполняющей антигравитационную функцию, не только в 33, но и в 37 недель ПКВ (6 недель постнатальной жизни) (рисунок 4.2.7, таблица 4.2.2). В мышцах рук: двуглавой и трехглавой мышцах плеча, напротив, в 33 недели ПКВ отмечены более высокие показатели D . Корреляционная размерность (D_c) иЭМГ в 33 недели ПКВ имела значения от $4,42 \pm 0,37$ до $5,3 \pm 0,28$ во всех мышцах с наибольшими значениями в икроножной и передней большеберцовой

мышцах голени. У детей в возрасте 37 недель ПКВ (6 недель после рождения) значения D_c стали более высокими в мышцах верхних конечностей (рисунок 4.2.7, таблица 4.2.2).

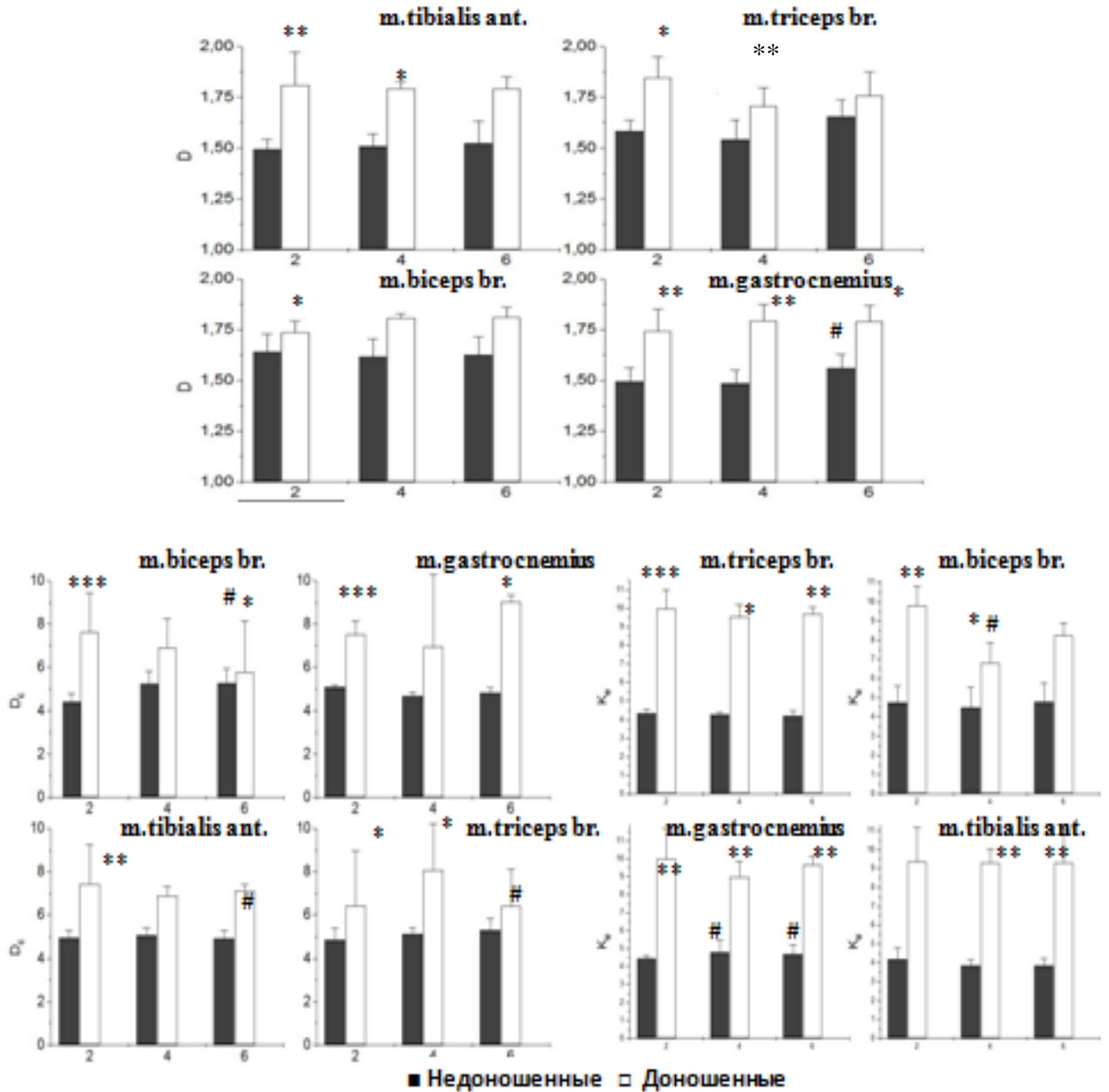


Рисунок 4.2.7. Сравнительная динамика нелинейных параметров иЭМГ во всех мышцах у недоношенных и доношенных детей в первые 2–4–6 недель жизни

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении доношенных детей с недоношенными (Н-тест); # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$ при внутригрупповом сравнении с детьми 2-х недель жизни (χ^2 -тест)

Значения корреляционной размерности (D_c), корреляционной энтропии (K_2) и фрактальной размерности (D) иЭМГ в зависимости от гестационного и постнатального возраста в разных мышцах новорожденного ребенка

Мышца	Недоношенные дети, постконцептуальный возраст (нед.)			Доношенные дети, постнатальный возраст (нед.)		
	33 нед.	35 нед.	37 нед.	2 нед.	4 нед.	6 нед.
<i>Корреляционная размерность (D_c)</i>						
<i>m.triceps br.</i>	4,86 ± 0,51	5,12 ± 0,28	5,3 ± 0,28	6,45 ± 2,52*	7,46 ± 2,12*	6,42 ± 1,4#
<i>m.biceps br.</i>	4,42 ± 0,37	5,26 ± 0,56	5,27 ± 0,33#	7,63 ± 1,82***	7,08 ± 1,13	6,26 ± 2,16*
<i>m.gastrocnemius</i>	5,09 ± 0,75	4,67 ± 0,18	4,84 ± 0,23	7,52 ± 0,64***	7,51 ± 2,96	8,37 ± 1,34*
<i>m.tibialis ant.</i>	4,96 ± 0,33	5,08 ± 0,33	4,93 ± 0,33#	7,41 ± 1,86	7,03 ± 0,45**	7,4 ± 0,61*
<i>Корреляционная энтропия (K_2)</i>						
<i>m.triceps br.</i>	4,35 ± 0,21	4,26 ± 0,14	4,19 ± 0,27	9,96 ± 1,04***	9,49 ± 0,55*	9,12 ± 0,19**
<i>m.biceps br.</i>	4,77 ± 0,33	4,5 ± 0,05	4,78 ± 1,00	9,81 ± 1,02**	7,01 ± 0,96*#	7,47 ± 1,65
<i>m.gastrocnemius</i>	4,46 ± 0,16	4,82 ± 0,65#	4,71 ± 0,49#	9,99 ± 1,71**	9,03 ± 0,73**	9,67 ± 0,38**
<i>m.tibialis ant.</i>	4,21 ± 0,57	3,85 ± 0,3	3,87 ± 0,33	9,37 ± 1,82	9,22 ± 0,61**	9,01 ± 1,58**
<i>Фрактальная размерность (D)</i>						
<i>m.triceps br.</i>	1,59 ± 0,51	1,54 ± 0,09	1,66 ± 0,08	1,85 ± 0,1*	1,74 ± 0,09**	1,81 ± 0,14#
<i>m.biceps br.</i>	1,64 ± 0,09	1,62 ± 0,09	1,63 ± 0,09	1,74 ± 0,05*	1,79 ± 0,03	1,80 ± 0,04
<i>m.gastrocnemius</i>	1,49 ± 0,07	1,49 ± 0,07	1,56 ± 0,07#	1,74 ± 0,11**	1,81 ± 0,07**	1,78 ± 0,07
<i>m.tibialis ant.</i>	1,49 ± 0,05	1,51 ± 0,06	1,87 ± 1,09	1,81 ± 0,16**	1,79 ± 0,03*	1,72 ± 0,15

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении доношенных детей с недоношенными (Н-тест); # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$ при сравнении недоношенных детей с возрастом 33 недели и доношенных детей с возрастом 2 недели (χ^2 -тест)

Значения корреляционной энтропии (K_2) иЭМГ во всех мышцах были в пределах 3,85–4,82 и не имели существенных особенностей в течение 2–6 недель постнатальной жизни (рисунок 4.2.7, таблица 4.2.2).

Таким образом, возрастная динамика значений всех нелинейных параметров иЭМГ у недоношенных детей из группы лонгитюда в течение всего четырехнедельного периода обследования была незначительной и составила: $D = 1,5–1,64 (\pm 1 \sigma)$, D_c и $K_2 = 4,0–5,0$ (таблица 4.2.2).

Статистически значимые половые различия нелинейных параметров иЭМГ в данной группе недоношенных детей не обнаружены.

Нелинейные параметры иЭМГ зависели от показателя неврологического развития (ПНР), что представлено в таблице 4.2.3. Корреляционный анализ выявил статистически значимую связь между нормальным ПНР недоношенного ребенка в 33 недели ПКВ (2 недели жизни) и нелинейными параметрами иЭМГ: фрактальной и корреляционной размерностью ($R = 1$, $p < 0,05$). Вероятно, нормальный ПНР в отличие от оптимального или максимального ПНР отражает менее зрелую нервную систему и, как следствие, приводит к уменьшению моторики и «упрощению», регулярности, предсказуемости иЭМГ.

При сравнении с доношенными детьми у недоношенных детей в 33 недели ПКВ (2 недели жизни) величины нелинейных параметров иЭМГ были статистически значимо меньше ($p < 0,001$) значений аналогичных параметров доношенных детей того же постнатального (календарного) возраста (таблица 4.2.2, рисунок 4.2.7). С точки зрения временной структуры более низкие значения всех нелинейных параметров у недоношенных детей характеризуют их иЭМГ как более «упрощенную», более регулярную и предсказуемую [134], что визуально хорошо видно (рисунок 4.2.6). В отличие от доношенных детей, на нелинейные параметры иЭМГ недоношенных детей после рождения не отразился процесс перехода в новую среду, связанный с рождением. Так, параметры иЭМГ у недоношенных детей в лонгитюдном исследовании практически не изменялись и оставались низкими в течение 6 недель после рождения (рис. 4.2.7).

Таблица 4.2.3

Зависимость значений фрактальной размерности (D) и корреляционной размерности (D_c) иЭМГ от показателя неврологического развития в разных мышцах недоношенного ребенка

Мышца	33 нед.						35 нед.						37 нед.						
	нормал. ПНР		оптимал. ПНР		максимал ПНР		нормал. ПНР		оптимал. ПНР		максимал ПНР		нормал. ПНР		оптимал. ПНР		максимал ПНР		
	29,5 ± 0,65		32,75 ± 0,35		35,5		32,5 ± 0,06		34,66 ± 0,61		37,5		32,5		34,8 ± 0,91		37,5		
	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	D	D _c	
Недоношенные дети																			
<i>m.triceps br.</i>	1,57 ±0,04	4,83 ±0,5	1,64 ±0,05 *	4,95 ±0,77	-	-	1,54 ±0,06	5,34 ±0,47	1,59 ±0,06	4,98 ±0,13	1,47 ±0,14 *	5,09 ±0,13 *	1,67 ±0	5,9 ±0	1,68 ±0,08	5,23 ±0,33	1,64 ±0,09	5,23 ±0,68	
<i>m.biceps br.</i>	1,64 ±0,09	4,49 ±0,2	1,7 ±0,01	4,11 ±0,77 **	-	-	1,62 ±0,07	5,57 ±0,58	1,6 ±0,07 *	5,15 ±0,24	1,63 ±0,05	5,11 ±0,88	1,72 ±0	5,2 ±0	1,6 ±0,12	4,7 ±0,41	1,63 ±0,05	5,71 ±0,66	
<i>m.gastrocnemius</i>	1,49 ±0,07	5,1 ±0,07	1,51 ±0,08	5,08 ±0,11 *	-	-	1,51 ±0,01	4,78 ±0,19	1,48 ±0,04 **	4,56 ±0,19 *	1,47 ±0,04 *	4,7 ±0,17	1,5 ±0	5,11 ±0	1,56 ±0,04	4,8 ±0,31 *	1,57 ±0,09 *	4,81 ±0,16	
<i>m.tibialis ant.</i>	1,5 ±0,04	4,88 ±0,28	1,45 ±0,06 *	5,3 ±0,39	-	-	1,52 ±0,07	5,24 ±0,23	1,52 ±0,01	5,05 ±0,45	1,49 ±1,11 *	4,97 ±0,25	1,44 ±0	4,77 ±0	1,58 ±0,12	4,8 ±0,51	1,51 ±0,1 *	5,06 ±0,11 *	

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ при сравнении детей с разным показателем неврологического развития (ПНР), (H-тест)

В динамике, со 2-й по 6-ю неделю жизни (33–37 недель постконцептуального возраста) у недоношенных детей сложность иЭМГ существенно не нарастала: значения нелинейных параметров иЭМГ (D_c 4,8–5,3 ($\pm 1 \sigma$), K_2 – 3,9–4,8 и D – 1,6–1,7) не достигали значений, характерных для доношенных календарных сверстников ($D_c = 6,0–8,3$, $K_2 = 8,0–9,71$, $D = 1,72–1,81$) (таблица 4.2.2, рисунок 4.2.8).

Во время проведения сравнительного анализа значений нелинейных параметров иЭМГ между биологическими сверстниками: только что родившимися недоношенными детьми (33, 35, 37 недель гестации) и недоношенными детьми 31 недели гестации, обследованных в лонгитюде в возрасте 2, 4, 6 недель жизни (33, 35, 37 недель ПКВ) было установлено, что у первых значения всех нелинейных параметров иЭМГ в 33 и 35 недель гестации были выше (таблица 4.2.4, рисунок 4.2.8). Так D_c была в пределах 4,49–5,31($\pm 1 \sigma$), K_2 – 5,24–6,25 и D – 1,59–1,69 у детей с ГВ 33 недели и D_c – 4,42–5,09, K_2 – 4,21–4,77 и D – 1,49–1,64 соответственно у детей с ПКВ 33 недели (2 недели жизни). В 35 недель гестации сохранялась такая же тенденция, но к 37 неделям существенных различий между значениями нелинейных параметров двух групп недоношенных детей уже не было, и они приблизились друг к другу (таблица 4.2.4, рисунок 4.2.8). Наибольшая чувствительность к состоянию двигательной системы недоношенного ребенка имела фрактальная размерность (D). Таким образом, несмотря на одинаковый биологический возраст, но разный по длительности антенатальный период, недоношенные дети имеют разную степень развития двигательной системы с точки зрения иЭМГ. Это обусловлено укороченным антенатальным периодом адаптации двигательной системы к внеутробным условиям жизни, который начинается примерно с 20 недели внутриутробного развития.

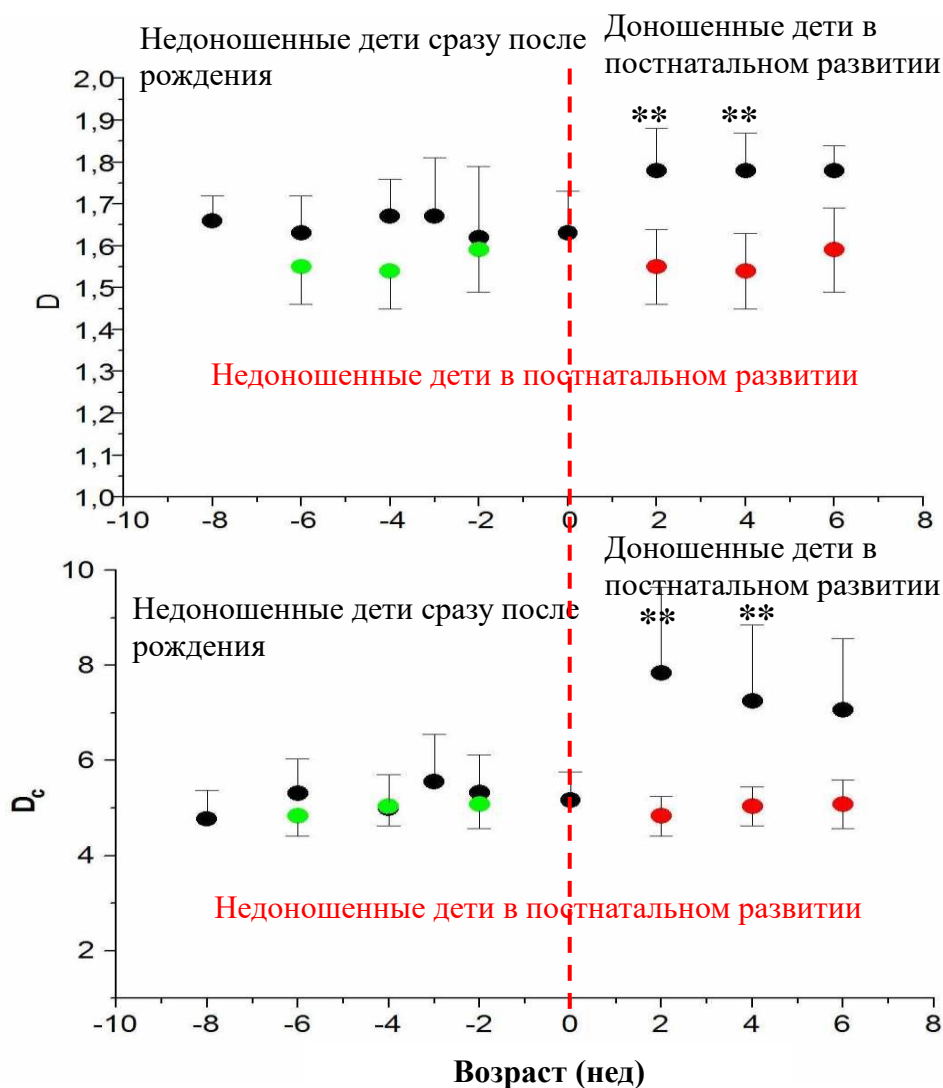


Рисунок 4.2.8. Динамика параметров иЭМГ в зависимости от возраста гестации и времени после рождения (недели) у недоношенных детей

Примечание: красная пунктирная линия означает границу доношенности. Значения от -8 до -2 означают возраст гестации (недели). 2, 4, 6 – возраст после рождения доношенного ребенка (недели). Зеленым цветом обозначены величины параметров ЭМГ недоношенного ребенка в течение 6 недель постнатального развития. Красным цветом обозначены эти же данные в правой части рисунка для сравнения с аналогичными данными для доношенного ребенка. ** – $p < 0,01$ при сравнении доношенных детей с недоношенными (U – тест)

Сравнение значений нелинейных параметров иЭМГ в зависимости от гестационного (недоношенные дети первых трех суток жизни) и постконцептуального возраста (недоношенные дети 2 – 6 недель жизни) в разных мышцах

Мышца	33 недели		35 недель		37 недель	
	ГВ	ПКВ	ГВ	ПКВ	ГВ	ПКВ
<i>Фрактальная размерность (D)</i>						
<i>m. biceps br.</i>	1,59 ± 0,05	1,64 ± 0,09	1,63 ± 0,09	1,62 ± 0,09	1,59 ± 0,16	1,63 ± 0,09
<i>m. triceps br</i>	1,62 ± 0,12	1,59 ± 0,51	1,65 ± 0,06	1,54 ± 0,09	1,74 ± 0,06*	1,66 ± 0,08
<i>m. tibialis ant.</i>	1,68 ± 0,07	1,49 ± 0,05	1,69 ± 0,09**	1,51 ± 0,06	1,59 ± 0,16	1,55 ± 0,12
<i>m. gastrocnemius</i>	1,69 ± 0,09	1,49 ± 0,07	1,68 ± 0,09	1,49 ± 0,07	1,56 ± 0,21	1,56 ± 0,07
<i>Корреляционная размерность (D_c)</i>						
<i>m. biceps br.</i>	5,31 ± 0,69	4,42 ± 0,37	4,56 ± 0,47*	5,26 ± 0,56	4,94 ± 0,46	5,27 ± 0,33
<i>m. triceps br</i>	5,18 ± 0,48	4,86 ± 0,51	4,66 ± 0,52*	5,12 ± 0,28	5,85 ± 0,95	5,3 ± 0,28
<i>m. tibialis ant.</i>	4,49 ± 0,52	4,96 ± 0,33	4,99 ± 0,54	5,08 ± 0,33	4,95 ± 0,69	4,93 ± 0,33
<i>m. gastrocnemius</i>	5,22 ± 0,82	5,09 ± 0,75	5,71 ± 0,81**	4,67 ± 0,18	5,55 ± 0,74*	4,84 ± 0,23
<i>Корреляционная энтропия (K₂)</i>						
<i>m. biceps br.</i>	5,24 ± 2,48	4,77 ± 0,33	4,12 ± 0,38	4,5 ± 0,05	4,49 ± 0,27	4,78 ± 1,0
<i>m. triceps br</i>	5,72 ± 2,37	4,35 ± 0,21	4,84 ± 0,47**	4,26 ± 0,14	5,35 ± 1,22*	4,19 ± 0,27
<i>m. tibialis ant.</i>	5,29 ± 2,21	4,21 ± 0,57	4,61 ± 0,45*	3,85 ± 0,03	4,97 ± 1,09**	3,87 ± 0,33
<i>m. gastrocnemius</i>	6,25 ± 2,87	4,46 ± 0,16	5,88 ± 1,67	4,82 ± 0,65	5,05 ± 0,39	4,71 ± 0,49

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при межгрупповом сравнении (χ^2 -тест). ГВ – гестационный возраст (недоношенные дети первых трех суток жизни), ПКВ – постконцептуальный возраст (недоношенные дети 2, 4, 6 недель жизни)

Спектрально - амплитудные параметры интерференционной электромиограммы

В 33 недели постконцептуального возраста (ПКВ, 2 недели после рождения) средняя частота спектра (Гц) иЭМГ во всех мышцах у недоношенных детей имела значения 150–188 ($\pm 1 \sigma$) ± 48 Гц. Наибольшие показатели средней частоты отмечены в трехглавой мышце плеча – 185 ± 27 Гц и в икроножной мышце голени – 182 ± 21 Гц (рисунок 4.2.9 и таблица 4.2.5).

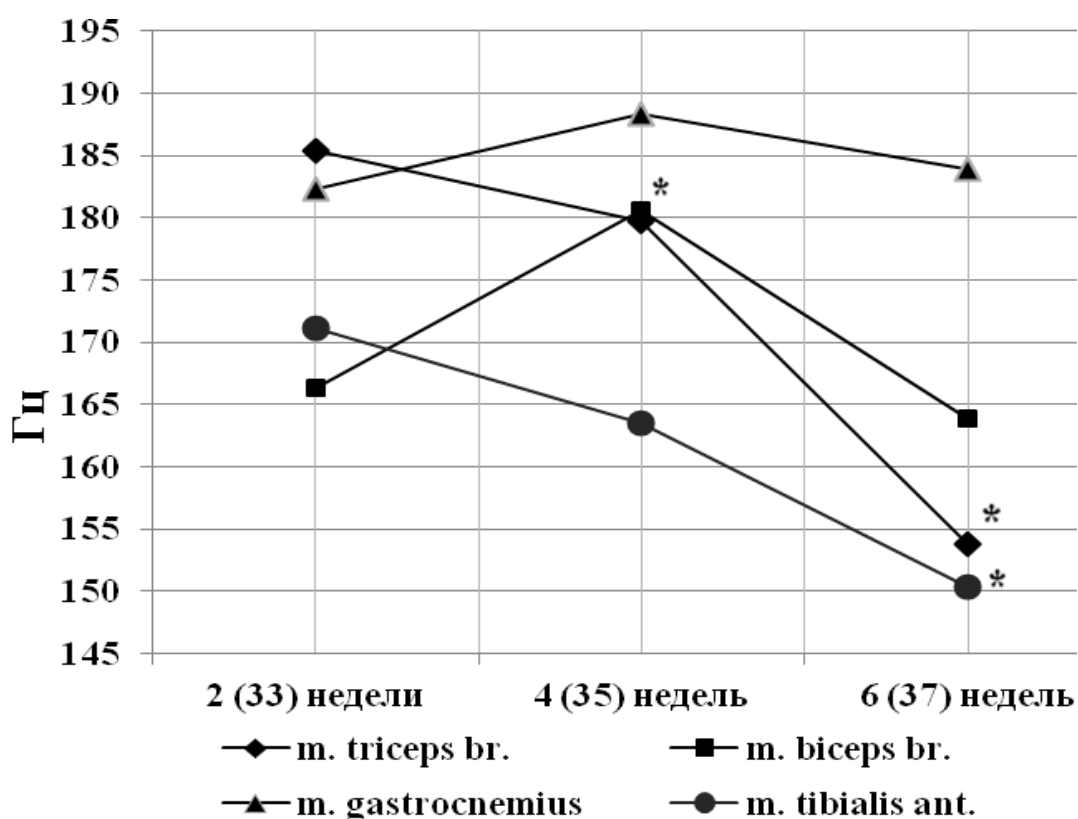


Рисунок 4.2.9. Возрастная динамика средней частоты спектра (Гц) иЭМГ в зависимости от постнатального и постконцептуального возраста (недели) в разных мышцах недоношенного ребенка

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с детьми 2-х недель жизни (33 недели постконцептуального возраста, χ^2 -тест)

Средняя частота спектра (Гц) и средняя максимальная амплитуда (мкВ) иЭМГ в зависимости от постнатального возраста в разных мышцах ребенка в первые 6 недель жизни

Мышца	Недоношенные дети			Доношенные дети		
	2 нед.	4 нед.	6 нед.	2 нед.	4 нед.	6 нед.
<i>Средняя частота спектра, MNF (Гц)</i>						
<i>m. biceps br.</i>	166 ±33	181 ±45	164 ±30	218 ±91	177 ±48	203 ±74
<i>m. triceps br.</i>	185 ±27	179 ±34#	154 ±41#	226 ±48**	211 ±78###	266 ±74###
<i>m. gastrocnem.</i>	182 ±21	188 ±48	184 ±46	238 ±40	217 ±28***	261 ±72***#
<i>m. tibialis ant.</i>	171 ±31	163 ±47	150 ±25#	184 ±50***	196 ±36	263 ±125***
<i>Средняя максимальная амплитуда, A_{cp} (мкВ)</i>						
<i>m. biceps br.</i>	153,67 ±53,1	162,0 ±49,0	144,67 ±11,9	180,75 ±22,49***	205,0 ±23,4***	195,25 ±43,51
<i>m. triceps br.</i>	146,67 ±30	169,93 ±18,0	233,0 ±76,13#	187,75 ±35,4***	315,67 ±131,4**	213,75 ±51,6***
<i>m. gastrocnem.</i>	129,67 ±29,57	133,33 ±4,04	134,0 ±9,0	190,5 ±42,1***	216,0 ±80,85	157,75± 16,8***###
<i>m. tibialis ant.</i>	173,0 ±96,17	179,33 ±48,0	176 ±19,69	230,5 ±69,59**	220,33 ±74,07***	226,0 ±41,53***

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении доношенных детей с недоношенными (Н-тест); # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$ при сравнении с детьми 2-х недель жизни (χ^2 -тест)

За исследуемый шестинедельный период жизни динамика средней частоты спектра иЭМГ была не существенной и затрагивала в основном трехглавую мышцу плеча и переднюю большеберцовую мышцу голени, где отмечено снижение

данного параметра к 37 неделям ПКВ (6 недель после рождения): до 154 ± 41 Гц и до 150 ± 25 Гц соответственно (рисунок 4.2.9).

Значения средней максимальной амплитуды иЭМГ (мкВ) у недоношенных детей в возрасте 2-х недель после рождения (33 недели ПКВ) находились в пределах от $129,67 \pm 29,57$ мкВ до $173,0 \pm 96,17$ мкВ (рисунок 4.2.10, таблица 4.2.5).

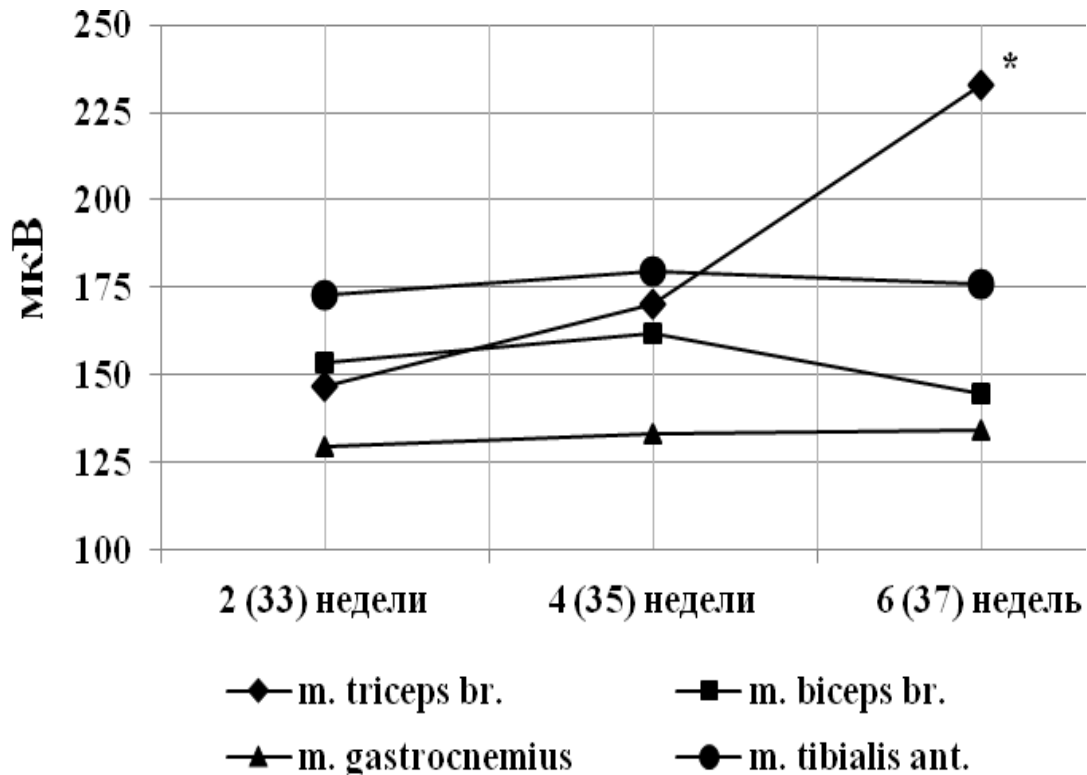


Рисунок 4.2.10. Возрастная динамика средней максимальной амплитуды (мкВ) иЭМГ в зависимости от постнатального возраста в разных мышцах недоношенного ребенка в первые 6 недель жизни

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с детьми 2-х недель жизни (33 недели постконцептуального возраста, χ^2 -тест)

Динамика значений средней максимальной амплитуды (мкВ) в течение следующих недель жизни наблюдалась лишь в трехглавой мышце плеча, где отмечено увеличение данного показателя от $146,67 \pm 30$ мкВ (2 недели постнатальной жизни или 33 недели ПКВ) до $233,0 \pm 76,13$ мкВ (6 недель жизни или 37 ПКВ) (рисунок 4.2.10).

Сравнение данной группы недоношенных детей со своими календарными сверстниками – доношенными детьми того же постнатального возраста (2, 4, 6 недель жизни) выявило, что значения спектрально-амплитудных параметров иЭМГ во всех мышцах были статистически значимо ниже ($p < 0,001$) в группе недоношенных детей в течение всего периода обследования – 6 недель после рождения. Данные различия представлены в таблице 4.2.5.

Статистически значимые половые различия в динамике спектрально-амплитудных параметров иЭМГ в группе недоношенных детей не выявлены.

Сравнительный анализ спектрально-амплитудных параметров иЭМГ между только что родившимися (1–3 суток жизни) недоношенными детьми, имеющими гестационный возраст (ГВ) 33, 35 и 37 недель, и их биологическими сверстниками – недоношенными детьми, обследованными лонгитюдно в возрасте 33, 35 и 37 недель постконцептуального возраста (ПКВ) (2, 4, 6 недель постнатальной жизни), не выявил существенных различий в отличии от нелинейных параметров (таблица 4.2.6).

Спектрально-амплитудные параметры суммарной иЭМГ в зависимости от гестационного (недоношенные дети первых трех суток жизни) и постконцептуального возраста (недоношенные дети 2–6 недель жизни) в разных мышцах

Мышца	33 нед.		35 нед.		37 нед.	
	ГВ	ПКВ	ГВ	ПКВ	ГВ	ПКВ
<i>Средняя частота спектра, MNF (Гц)</i>						
<i>m. biceps br.</i>	151 ± 38	166 ± 33	135 ± 39	180 ± 35	155 ± 31	164 ± 30
<i>m. triceps br</i>	194 ±46	185 ± 27	146 ± 36	181 ± 45	189 ± 90	154 ± 41
<i>m. tibialis ant.</i>	150 ± 33	171 ± 31	180 ± 44	164 ±47	170 ± 59	150 ±25
<i>m. gastrocnemius</i>	186 ± 43	182 ± 21	204 ±47	188 ± 48**	211 ±45	184 ± 46**
<i>Средняя максимальная амплитуда, A_{ср} (мкВ)</i>						
<i>m. biceps br.</i>	123,9 ± 57,7	153,7 ± 53	139 ± 13,4	162,0 ± 49,0	156,25 ± 30,5	144,7 ± 11,9
<i>m. triceps br</i>	130 ± 25,4	146,7 ± 30	143,57 ± 76	169,9 ± 18,0	114,63 ± 52,2	233,0 ±76,13
<i>m. tibialis ant.</i>	143,3 ± 25	173 ± 96,20	121,9 ± 58,7	179,3 ± 48,0	174 ± 42,3	176,0 ±19,69
<i>m. gastrocnemius</i>	125 ± 10,2	129,7 ± 29,6	90,86 ±62,7	133,3 ±4,04*	118,6 ± 50,4	134,0 ± 9,0

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении только что родившихся недоношенных детей 33, 35 и 37 недель гестации с недоношенными 2, 4 и 6 недель жизни (33, 35, 37 постконцептуальных недель, U -тест). ГВ – гестационный возраст (недоношенные дети первых трех суток жизни), ПКВ – постконцептуальный возраст (недоношенные дети 2, 4, 6 недель жизни)

4.3. Заключение

Установлено, что антенатальный период имеет важное значение для развития двигательной системы, поскольку у недоношенных детей, имеющих укороченный на 2–10 недель внутриутробный период жизни, значения всех параметров поверхностной электромиограммы были меньше по сравнению с их календарными доношенными сверстниками, что говорит о незрелости двигательной системы преждевременно родившегося ребенка. Также существенным результатом является то, что, у недоношенных детей в отличие от доношенных, параметры иЭМГ не отразили переход в новые внеутробные условия жизни, связанный с процессом рождения. Так, параметры иЭМГ у них в лонгитюдном исследовании практически не изменялись и оставались низкими в течение 6 недель после рождения, что указывает на сохраняющийся «внутриутробный» паттерн работы мотонейронного пула.

Также, с точки зрения временной структуры более низкие значения всех нелинейных параметров у недоношенных детей определяют более «упрощенный», более регулярный и предсказуемый характер их иЭМГ [134]. Возможным физиологическим аналогом этого является повышенная синхронизация активности двигательных единиц. Ее более низкое значение у новорожденных недоношенных детей носит, вероятно, приспособительный характер, поскольку повышение синхронизации, как известно, приводит к повышению силы сокращения [251] и группированию иЭМГ. Аналогичная картина наблюдалась и для спектрально-амплитудных параметров иЭМГ.

Глава 5. ИНТРАНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ

Для оценки влияния интранатального периода на состояние двигательной системы был проведен сравнительный анализ электромиографических параметров у здоровых доношенных детей, рожденных естественным путем и с помощью операции кесарева сечения.

5.1. Нейрофизиологические особенности двигательной системы доношенных детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения

Результаты исследования здоровых детей, рожденных естественным путем, описаны в главе 3.1.

Здоровые доношенные дети ($N = 10$, 38/39 недель гестации), рожденные путем операции кесарева сечения в плановом порядке, были обследованы в первые трое суток жизни. Показанием для планового оперативного родоразрешения явились: рубец на матке ($n = 4$), крупный плод ($n = 2$), задний вид затылочного вставления ($n = 2$), краевое прикрепление пуповины ($n = 2$). Средний вес при рождении составил 3667 ± 571 г, рост $52 \pm 2,55$ см, 8–10 баллов по шкале В. Апгар. На естественном вскармливании находились 9 детей, 1 ребенок получал адаптированную молочную смесь. Соматический статус всех детей был без отклонений. Неврологический статус был оценен по схеме, предложенной А. Б. Пальчиком 2008 г. [75]. Оптимальный показатель неврологического развития (ПНР) отмечен у 3-х детей ($34,6 \pm 0,4$ балла), нормальный ПНР ($32,1 \pm 0,7$) – у 6 детей и максимальный ПНР (37,5 баллов) – у 1 ребенка. Асимметрия тонуса мышц в ногах была у 4-х детей. Очаговая неврологическая симптоматика ни у одного ребенка не выявлена.

Нелинейные параметры интерференционной электромиограммы

У всех здоровых доношенных детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения, записаны образцы иЭМГ хорошего качества, не имеющие внешних визуальных различий по сравнению с иЭМГ детей, рожденных естественным путем. У доношенных детей, рожденных оперативным способом, значения всех нелинейных параметров иЭМГ во всех исследованных мышцах существенно не отличались от детей, рожденных естественным путем (таблица 5.1, рисунок 5.1).

Таблица 5.1.

Нелинейные параметры суммарной ЭМГ у доношенных детей в зависимости от способа рождения

Мышца	D		D_c		K_2	
	N	K/C	N	K/C	N	K/C
<i>m. biceps br.</i>	1,56± 0,13	1,58± 0,17	4,93± 0,68	5,47± 0,69	6,03± 3,28	5,01± 0,95
<i>m. triceps br.</i>	1,64± 0,13	1,63± 0,14	5,08± 0,66	5,59± 0,95	6,02± 2,74	5,3± 0,82
<i>m. tibialis ant.</i>	1,69± 0,05*	1,61± 0,12	4,89± 0,54	5,01± 0,99	6,09± 2,87	6,22± 2,95
<i>m. gastrocnem.</i>	1,66± 0,06*	1,57± 0,14	5,69± 0,58	5,69± 0,65	7,64± 1,19	6,42± 2,77

Примечание: N – естественные роды; K/C – роды путем операции кесарева сечения. * - $p < 0,05$ - при сравнении N и K/C между собой (U-тест)

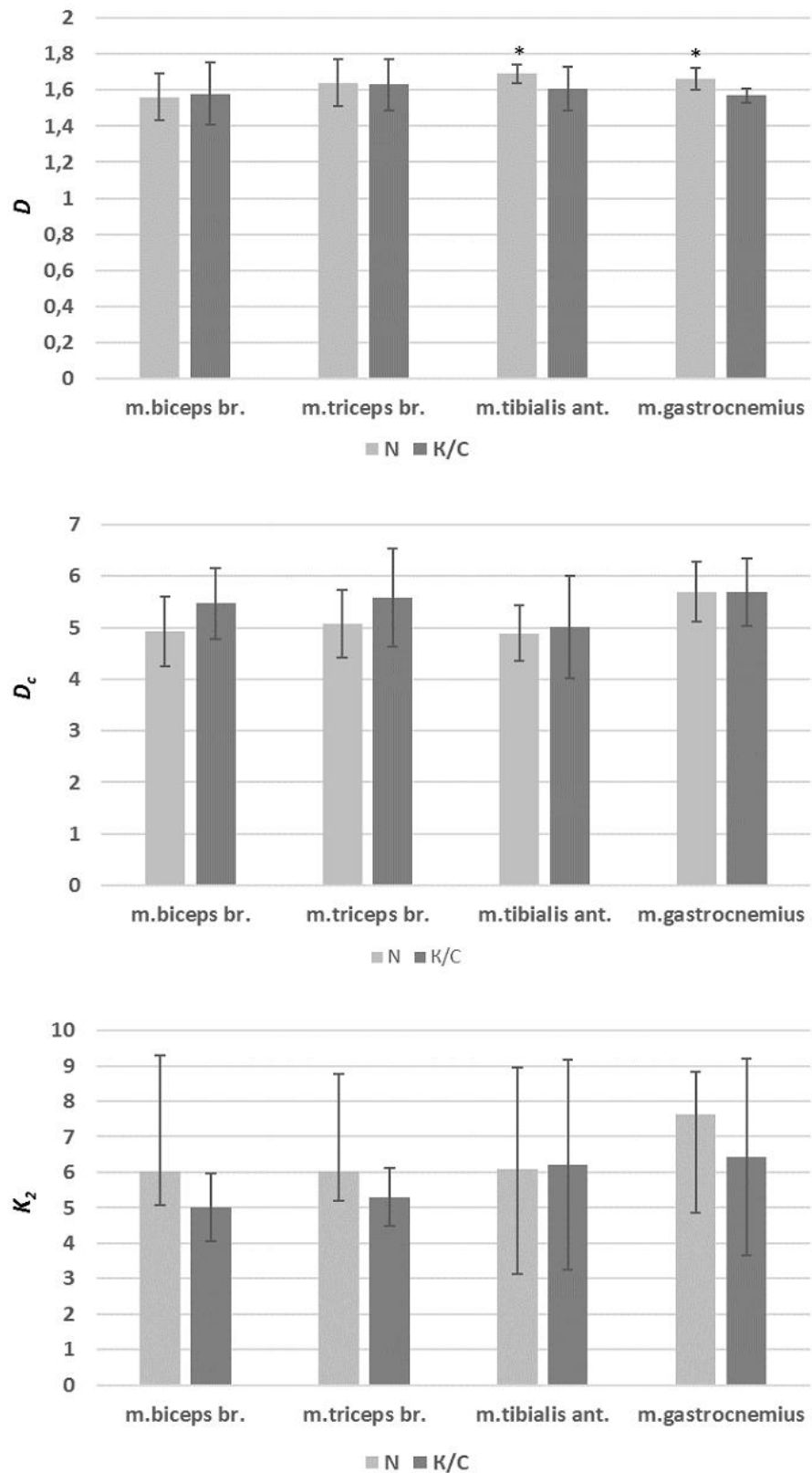


Рисунок 5.1. Нелинейные параметры суммарной иЭМГ у доношенных детей в зависимости от способа рождения

Примечание: N – естественные роды; К/С – роды путем операции кесарева сечения. * - $p < 0,05$ при сравнении N и К/С между собой (U-тест)

Значения фрактальной размерности (D) были в среднем 1,57–1,63, корреляционной размерности (D_c) – 5,01–5,69 и энтропии (K_2) – 5,01–6,42 ($D = 1,56$ – $1,69$ ($\pm 1 \sigma$), $D_c = 4,89$ – $5,69$ и $K_2 = 6,02$ – $7,64$ соответственно у доношенных детей, рожденных естественным путем). Статистически значимая разница между этими двумя группами детей не получена (рисунок 5.1).

Спектрально-амплитудные параметры интерференционной электромиограммы

Средняя частота спектра (Гц) была несколько выше в мышцах рук у детей, рожденных путем операции кесарева сечения (таблица 5.2): 184 ± 69 Гц в двуглавой мышце плеча и 203 ± 62 Гц в трехглавой мышце плеча (155 ± 39 Гц и 180 ± 55 Гц соответственно у детей, рожденных естественным путем). Однако, эта разница была статистически незначима (рисунок 5.2).

Таблица 5.2.

Спектрально - амплитудные параметры суммарной иЭМГ у доношенных детей в зависимости от способа рождения

Мышца	Средняя частота спектра, MNF (Гц)		Средняя максимальная амплитуда, A_{cp} (мкВ)	
	N	К/С	N	К/С
<i>m. biceps br.</i>	155±39	184±69	199,56±61,9	121,09±61,8
<i>m. triceps br.</i>	180±55	203±62	177,67±40,4*	129,4±53,4
<i>m. tibialis ant.</i>	176±39	180±32	195,2±42,9*	150,8±21,8
<i>m. gastrocnem.</i>	222±49	218±40	151,4±34,5	117,9±43

Примечание: N – естественные роды; К/С – роды путем операции кесарева сечения.

* - $p < 0,05$ при сравнении N и К/С между собой (U-тест)

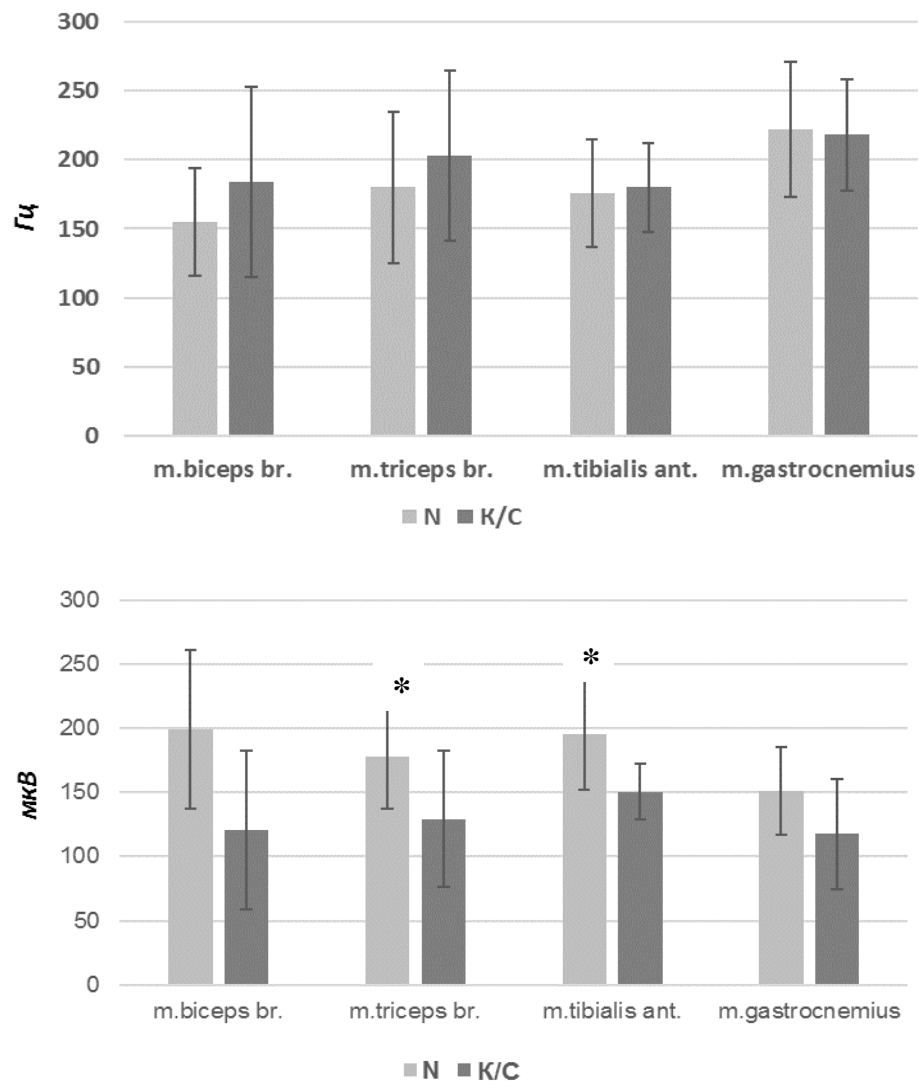


Рисунок 5.2. Спектрально – амплитудные параметры суммарной ЭМГ у доношенных детей в зависимости от способа рождения

Примечание: N – естественные роды; К/С – роды путем операции кесарева сечения.

* - $p < 0,05$ при сравнении N и К/С между собой (U-тест)

Средняя максимальная амплитуда (мкВ) была статистически значимо ниже ($p < 0,05$) на 20–70 мкВ во всех мышцах у детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения (таблица 5.2, рисунок 5.2) и в среднем составила $129,15 \pm 48,3$ мкВ ($180,62 \pm 46,2$ мкВ соответственно у детей, рожденных естественным путем).

Таким образом, сниженная амплитуда иЭМГ у доношенных детей, рожденных при помощи операции кесарева сечения, свидетельствует о том, что

при родах естественным путем имеет место короткая, но действенная интранатальная стадия адаптации к механическому воздействию.

Глава 6. ПОСТНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПО ДАННЫМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ

6.1. Нейрофизиологические особенности двигательной системы доношенных детей с синдромом двигательных нарушений в течение первого года жизни

Всего обследовано 100 детей с синдромом двигательных нарушений.

Характеристика данной группы детей в зависимости от возраста и половой принадлежности представлена в таблице 6.1.1.

После рождения 76 % детей с СДН были оценены по шкале В. Апгар на 8–10 баллов, 21 % имели оценку 4–7 баллов, что было квалифицировано как асфиксия средней степени тяжести, которая была в 5 раз чаще, чем в группе здоровых доношенных детей. Важно отметить, что у 3 % детей с СДН, в отличие от всех исследованных групп детей, наблюдалась низкая оценка В. Апгар в 1–3 балла.

Сопутствующая патология у детей данной группы представлена на рисунке 5.1.1 и включала в себя в неонатальный период кандидоз слизистой ротовой полости в 60 % случаев, пролонгированную желтуху гипоконьюгационного генеза в 25 % случаев и инфекцию мочевыводящих путей у 20 % детей. Возраст первых трех месяцев жизни характеризовался у половины детей (45 %) дисбактериозом кишечника различной этиологии, анемией легкой степени (25 %) и начальными проявлениями витамин Д-зависимого рахита (15 %). В течение первого года жизни чаще встречались младенческая форма атопического дерматита – у 25 % детей 6–9 месяцев жизни и подострое течение витамин Д-зависимого рахита – 35 % детей 9–12 месяцев. В течение первого месяца жизни большинство детей с СДН находились на грудном вскармливании, с возрастом характер вскармливания изменился и был преимущественно искусственным и смешанным 6.1.2.

Таблица 6.1.1.

Характеристика группы детей с синдромом двигательных нарушений

Группа	Возраст (месяц)	Мальчики (n = 50)		Девочки (n = 50)		Средний возраст
		Рост, см	Вес, г	Рост, см	Вес, г	
I (x = 80)	5 суток – 1 месяц	52 ± 2,1	3920 ± 116	52 ± 3,1	3530 ± 46	19,95 ± 7,29 дня
II (x = 80)	1–3 месяца	53 ± 2,4	4060 ± 60	52 ± 3,2	4010 ± 67	1,54 ± 0,44 месяцев
III (x = 80)	3–6 месяцев	59 ± 1,4	6610 ± 86	59 ± 2,1	5990 ± 50	4,14 ± 0,8 месяцев
IV (x = 80)	6–9 месяцев	65 ± 1,5	7780 ± 79	69 ± 1,7	7140 ± 99	6,55 ± 0,69 месяцев
V (x = 80)	9–12 месяцев	72 ± 4,1	9750 ± 153	73 ± 5,2	8660 ± 138	10,24 ± 1,15 месяцев

Примечание: x - количество обследований, n - количество человек

Неврологический осмотр детей с СДН был проведен по общепринятой в отечественной педиатрической практике схеме [144]. Среди сопутствующих неврологических синдромов у 45 % детей наблюдались умеренные проявления синдрома внутричерепной гипертензии, 22 % детей имели синдром нервно-рефлекторной гипервозбудимости. Значительно реже в клинике встречались судорожный синдром, синдром вегето-висцеральной дисфункции и синдром угнетения (рисунок 6.1.3).

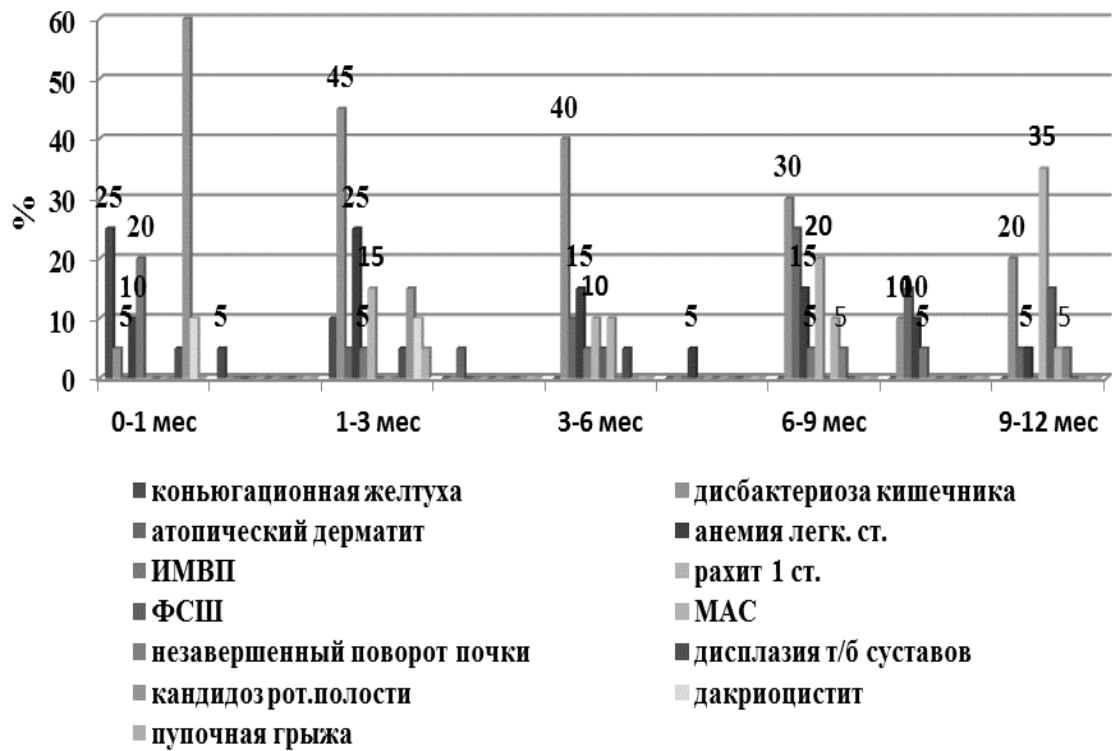


Рисунок 6.1.1. Сопутствующая патология детей с синдромом двигательных нарушений (%)

Примечание: ИМВП – инфекция мочевыводящих путей, ФСШ – функциональный систолический шум, МАС – малые аномалии сердца

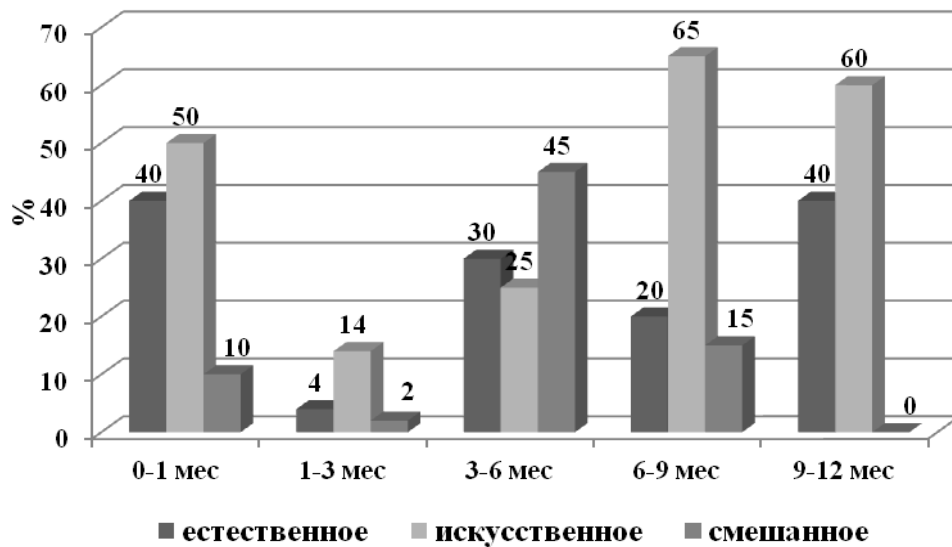


Рисунок 6.1.2. Характер вскармливания детей с синдромом двигательных нарушений (%)

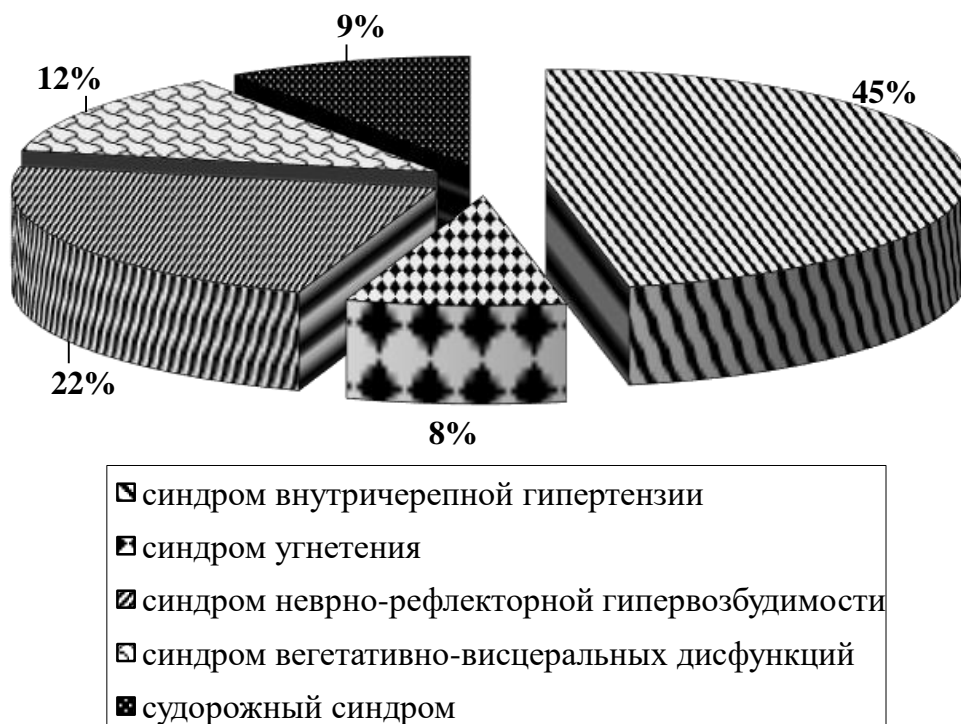


Рисунок 6.1.3. Сопутствующие неврологические синдромы у детей с синдромом двигательных нарушений (%)

В клинике двигательных нарушений наблюдались изменения мышечного тонуса, врожденных и периостальных рефлексов. Данные изменения рассматривались в свете выраженности их проявлений: усиления, ослабления или асимметрии. Был проведен сравнительный анализ характеристики двигательных нарушений у детей данной группы исследования с отклонениями двигательной системы, которые встречались у здоровых детей из группы контроля (таблица 6.1.2). Данный анализ указал на статистически значимую ($p < 0,01$) большую распространенность у детей с СДН повышенной спонтанной двигательной активности, а также мышечной асимметрии и гипертонуса (таблица 6.1.2). Важно помнить, что двигательная асимметрия несет в себе особую диагностическую ценность в связи с тем, что симметричные изменения мышечного тонуса и рефлекторной деятельности могут быть следствием других патологических синдромов при перинатальном поражении ЦНС.

Сравнительная оценка изменений двигательной системы у здоровых детей и детей с синдромом двигательных нарушений

Клинический показатель	Повышение		Снижение		Без изменений		Асимметрия	
	СДН	контр	СДН	контр	СДН	контр	СДН	контр
Спонтанная двигательная активность	16 %*	10 %	34 %*	12 %	50 %	75 %	-	3 %
Мышечный тонус	32 %**	12 %	42 %	5 %	10 %	77 %	16 %**	6 %
Периостальные рефлексy	24 %	3 %	14 %	3 %	43 %	94 %	$D \geq S$ 15 %* $D \leq S$ 4%	$D \leq S$ 5%
Рефлексы новорожденных	19 %	12 %	30 %	5 %	51 %	78 %	-	-
Тремор рук, клонус стоп	22 %	12 %	-	-	78 %*	88 %	-	-
Черепно-мозговые нервы	-	-	-	-	100 %	100 %	-	-

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении детей с синдромом двигательных нарушений со здоровыми детьми (группа контроля, U-тест)

Корреляционная связь клинических проявлений СДН и параметров иЭМГ выражена слабее, чем в группе контроля, что, возможно, связано с более высокими

значениями нелинейных параметров и более сложной, менее управляемой, непредсказуемой структурой иЭМГ (таблица 3.2.6).

Двигательные нарушения в данной группе детей в половине случаев – 49 % были расценены как синдром пирамидной недостаточности, в 34 % случаев трактовались как неуточненный СДН, реже был описан смешанный тип двигательных нарушений – 11 % и миотонический синдром – 6 %.

Нелинейные параметры интерференционной электромиограммы

В группе доношенных детей, имеющих на первом году жизни двигательные нарушения, получены образцы иЭМГ хорошего качества (рисунки 6.1.4 и 6.1.5).

У детей 0–1 месяца значения корреляционной размерности (D_c) иЭМГ были более низкими в мышцах рук: 7, 21 – 7,33 (таблица 6.1.3). Было установлено, что у детей с СДН именно в неонатальном периоде по сравнению с более старшим возрастом отмечены наибольшие значения D_c . Значения корреляционной энтропии (K_2) иЭМГ также были выше у детей первого месяца жизни и находились в пределах от $7,93 \pm 2,61$ (трехглавая мышца плеча) до $9,28 \pm 1,96$ (икроножная мышца голени) (таблица 6.1.3). Наибольшие значения K_2 в этом возрасте по сравнению с детьми более старшего возраста зарегистрированы в двуглавой мышце плеча и передней большеберцовой мышце голени (таблица 6.1.3). Фрактальная размерность (D) иЭМГ в I группе (0–1 месяц жизни) имела значения 1,74 – 1,8 (передняя большеберцовая мышца голени и двуглавая мышца плеча) (таблица 6.1.3).

В целом, можно утверждать, что на первом месяце жизни у детей с СДН значения всех нелинейных параметров иЭМГ во всех мышцах были статистически значимо больше по сравнению со здоровыми доношенными детьми. Так, значения D_c для детей с СДН во всех мышцах составили 7,21 – 7,84 ($\pm 1\sigma$), для здоровых детей 5,02 – 6,42 ($p > 0,05$) (рисунок 6.1.6).

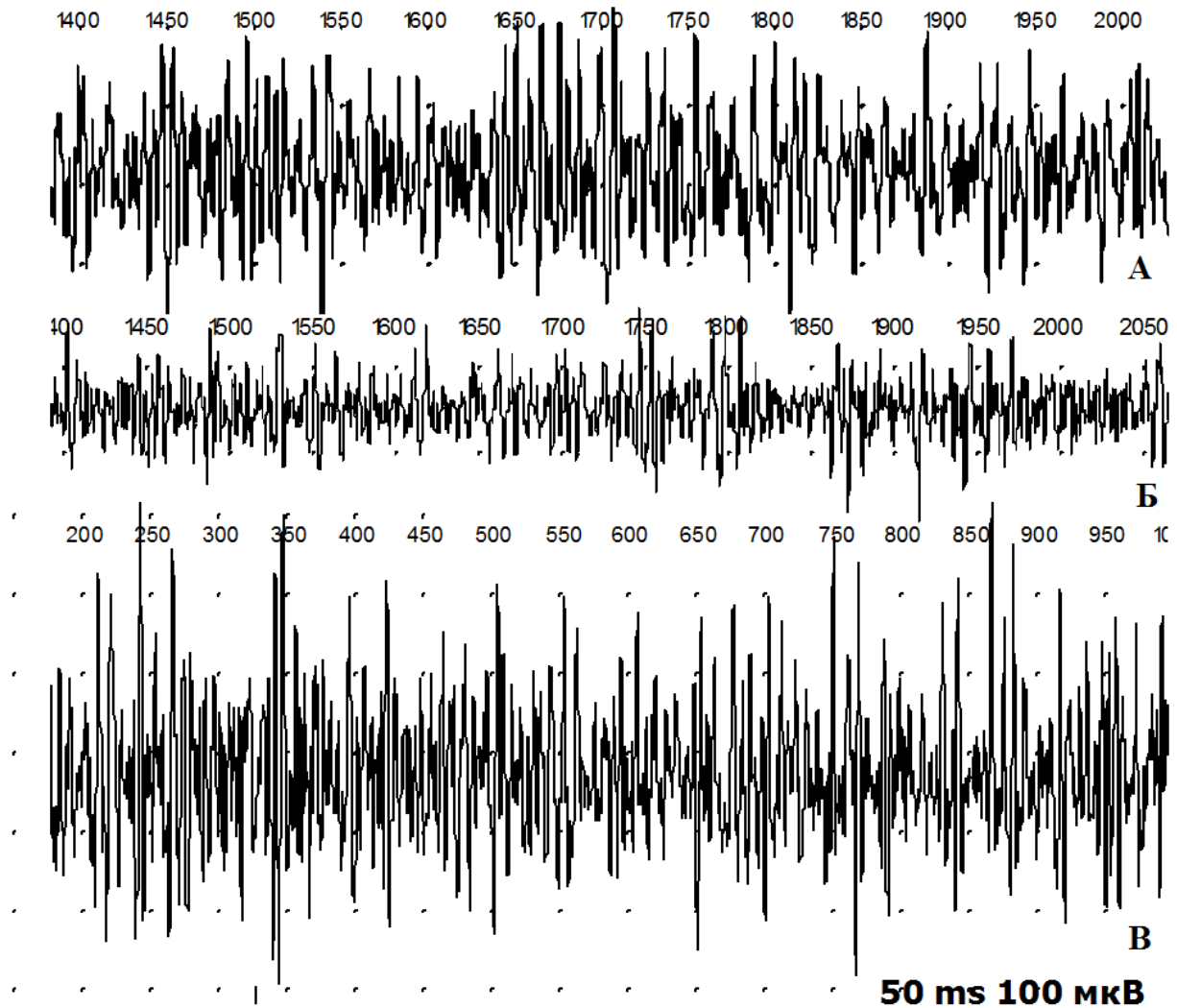


Рисунок 6.1.4. Паттерны интерференционной электромиограммы двуглавой мышцы плеча справа во время спонтанной двигательной активности у детей с синдромом двигательных нарушений

Примечание: А – возраст 15 дней, Б – возраст 6 месяцев, В – возраст 7 месяцев

Аналогичная картина была характерна для фрактальной размерности (1,74 – 1,8 для детей СДН и 1,65 – 1,68 – для здоровых детей, $p = 0,02$), и корреляционной энтропии (7,93 – 9,3 для СДН и 6,5 – 7,6 для группы контроля, $p > 0,05$) (рисунок 6.1.6). Полученные результаты свидетельствуют о более высокой сложности иЭМГ у детей с СДН при рождении. В группе детей с СДН в возрасте 1–3 месяцев жизни значения D_c были наименьшими в передней большеберцовой мышце голени – $5,49 \pm 2,63$, наибольшие - в трехглавой мышце плеча – $7,07 \pm 1,22$ (таблица 6.1.3).

Наиболее высокие значения K_2 и ЭМГ по сравнению с другими возрастными группами данной группы детей были зарегистрированы в трехглавой мышце плеча и в передней большеберцовой мышце голени – $8,59 \pm 1,92$ и $9,24 \pm 0,87$ соответственно (таблица 6.1.3).

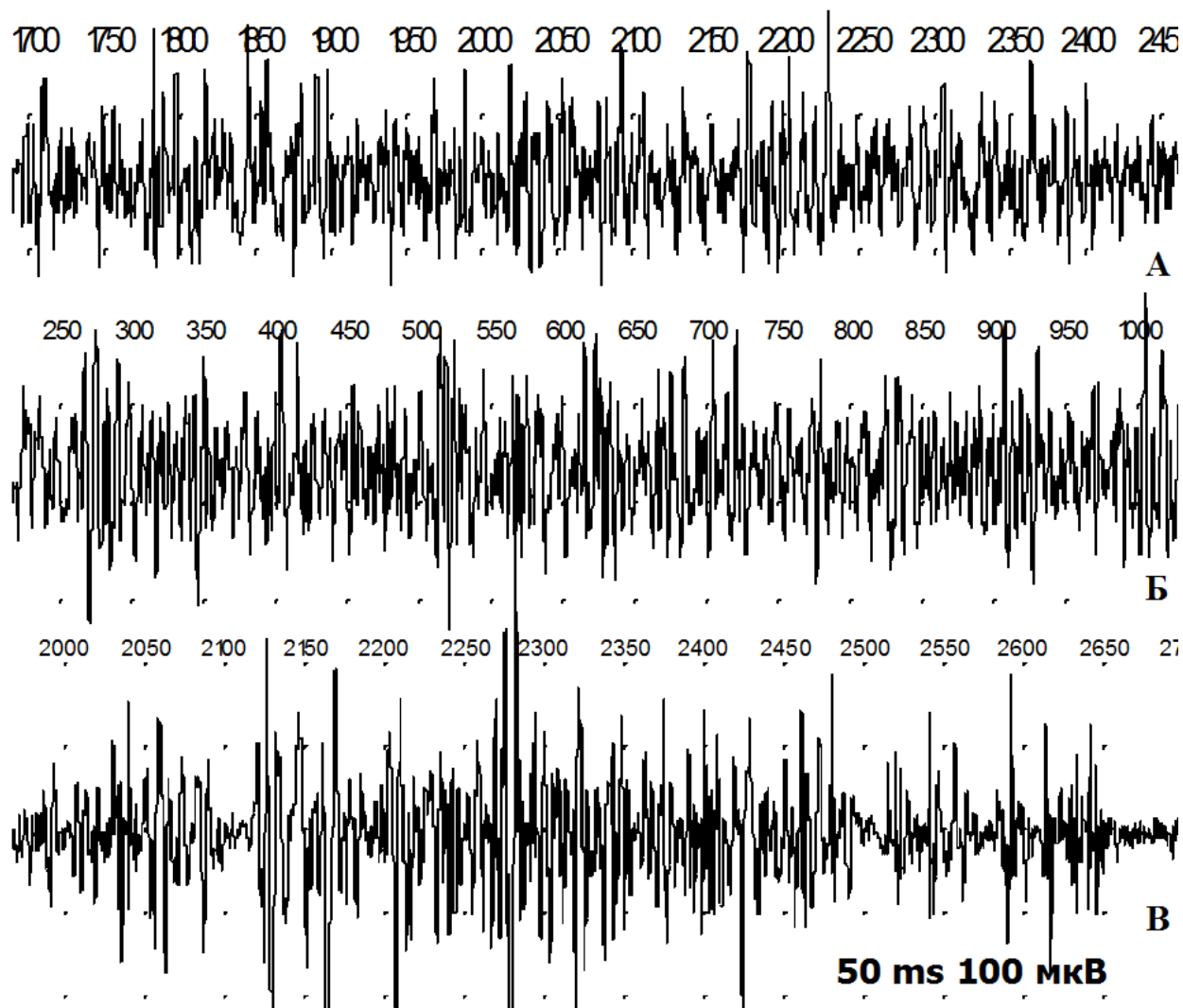


Рисунок 6.1.5. Паттерны интерференционной электромиограммы икроножной мышцы голени слева во время спонтанной двигательной активности у детей с синдромом двигательных нарушений

Примечание: А – возраст 15 дней, Б – возраст 6 месяцев, В – возраст 7 месяцев

Значения нелинейных параметров иЭМГ в разных мышцах у доношенного ребенка с синдромом двигательных нарушений в течение первого года жизни

Возраст (мес)	<i>m.triceps br.</i>	<i>m.biceps br.</i>	<i>m.tibialis ant</i>	<i>m.gastrocnemius</i>
Корреляционная размерность (D_c)				
0–1 месяц (I группа)	7,21 ± 2,21	7,33 ± 0,81	7,76 ± 1,49	7,84 ± 1,45
1–3 месяца (II группа)	7,07 ± 1,22	7,00 ± 1,73	5,49 ± 2,63*	6,43 ± 2,39
3–6 месяцев (III группа)	6,74 ± 1,87**	6,36 ± 1,93	5,88 ± 2,27	7,70 ± 2,16
6–9 месяцев (IV группа)	6,81 ± 1,93	7,13 ± 1,79	6,17 ± 3,17*	7,46 ± 2,35
9–12 месяцев (V группа)	6,24 ± 1,99	7,25 ± 1,28	5,52 ± 2,42*	6,49 ± 2,36
Корреляционная энтропия (K_2)				
0–1 месяц (I группа)	7,93 ± 2,61	9,00 ± 1,76	8,18 ± 1,98	9,28 ± 1,96
1–3 месяца (II группа)	8,59 ± 1,92	8,85 ± 1,67	9,24 ± 0,87	7,72 ± 1,49
3–6 месяцев (III группа)	8,23 ± 1,77	8,43 ± 0,54*	7,96 ± 1,53	7,88 ± 1,6
6–9 месяцев (IV группа)	7,74 ± 2,08*	8,57 ± 1,96	8,31 ± 1,43	7,03 ± 2,44
9–12 месяцев (V группа)	8,02 ± 1,49	8,38 ± 2,29	7,62 ± 2,62	8,25 ± 1,83
Фрактальная размерность (D)				
0–1 месяц (I группа)	1,75 ± 0,16	1,8 ± 0,08	1,74 ± 0,17	1,79 ± 0,12
1–3 месяца (II группа)	1,79 ± 0,01	1,82 ± 0,04	1,73 ± 0,09*	1,77 ± 0,11
3–6 месяцев (III группа)	1,81 ± 0,08	1,75 ± 0,11	1,77 ± 0,09	1,74 ± 0,15
6–9 месяцев (IV группа)	1,82 ± 0,06	1,81 ± 0,03	1,82 ± 0,09	1,8 ± 0,07
9–12 месяцев (V группа)	1,84 ± 0,06	1,82 ± 0,08	1,83 ± 0,11	1,77 ± 0,08

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении с детьми 0 – 1 месяца

(Н-тест)

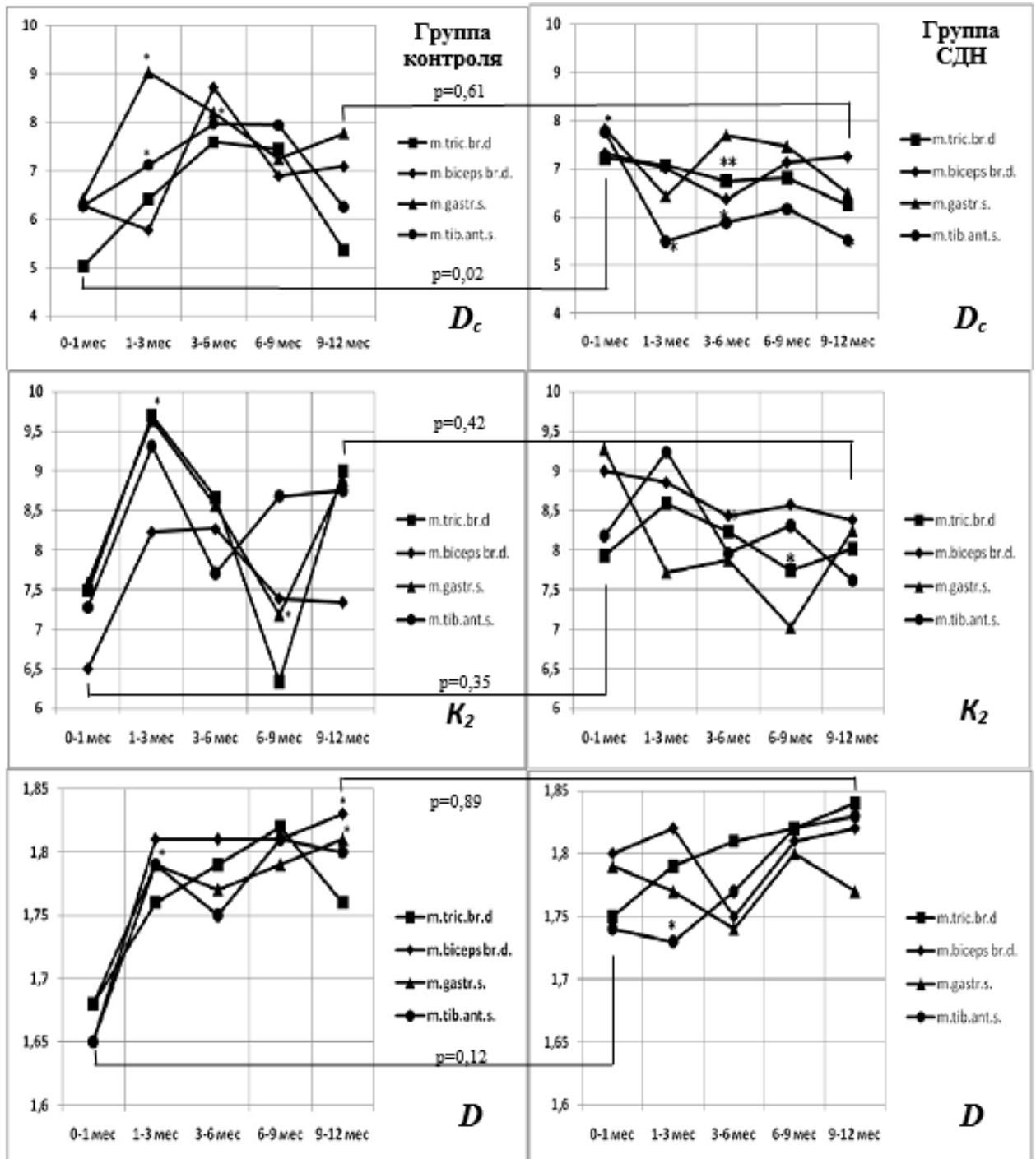


Рисунок 6.1.6. Сравнительная динамика нелинейных параметров иЭМГ во всех мышцах у здоровых детей (левая колонка) и детей с синдромом двигательных нарушений в возрасте до одного года (правая колонка)

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ при сравнении с детьми 0 – 1 месяцев (Н-тест). Линиями показано значение p при парном сравнении отдельных возрастов 0-1 месяц и 9-12 месяцев между группами здоровых детей и детей с СДН (U-тест).

В возрасте 1–3 месяца наблюдалось незначительное повышение D иЭМГ в мышцах рук: $1,79 \pm 0,01$ в трехглавой мышце плеча и $1,82 \pm 0,04$ в двуглавой мышце плеча (таблица 6.1.3). Значение данного параметра у детей с СДН этого возраста было выше, чем у здоровых детей (рисунок 6.1.6).

В III возрастной группе (3–6 месяцев) D_c снижалась в динамике от $5,88 \pm 2,27$ (передняя большеберцовая мышца голени) до $7,70 \pm 2,16$ (икроножная мышца голени) (таблица 6.1.3) и была меньше, чем у здоровых детей (рисунок 6.1.6). Более низкие значения K_2 наблюдались в мышцах нижних конечностей: $7,96 - 7,88$ (таблица 6.1.3). Наименьшие значения D были в икроножной мышце голени $1,74 \pm 0,15$, наибольшие – в трехглавой мышце плеча - $1,81 \pm 0,08$ (таблица 6.1.3). Сравнительный анализ с детьми контрольной группы этого возраста выявил более высокие значения D у детей с СДН в трехглавой мышце плеча и в передней большеберцовой мышце голени (рисунок 6.1.6).

В IV возрастной группе (6–9 месяцев жизни) значения D_c были в диапазоне от $6,17 \pm 3,17$ в передней большеберцовой мышце голени до $7,46 \pm 2,35$ в икроножной мышце голени (таблица 6.1.3). Данный параметр был ниже, чем у здоровых детей этого возраста в трехглавой мышце плеча и в передней большеберцовой мышце голени (рисунок 6.1.6). Значения корреляционной энтропии иЭМГ были в пределах от $7,03 \pm 2,44$ (икроножная мышца голени) до $8,57 \pm 1,96$ (двуглавой мышце плеча) (таблица 6.1.3). Дети с СДН имели более высокий параметр K_2 в мышцах верхних конечностей по сравнению с их здоровыми сверстниками (рисунок 6.1.6). Фрактальная размерность повышалась во всех мышцах, наибольшие значения – $1,82 \pm 0,09$ наблюдались в передней большеберцовой мышце голени (таблица 6.1.3). Существенных различий в значении данного параметра между детьми с СДН и здоровыми детьми не получено (рисунок 6.1.6).

К 12 месяцам жизни (V группа) наименьшие значения D_c составили $5,52 \pm 2,42$ и наблюдались в передней большеберцовой мышце голени, наибольшие – $7,25 \pm 1,28$ в двуглавой мышце плеча – (таблица 6.1.3). В 9–12 месяцев K_2 были на

уровне 8,02 – 8,25 в трехглавой мышце плеча и в икроножной мышце голени соответственно (таблица 6.1.3). Значения D увеличивались во всех мышцах к окончанию 12 месяцев жизни, исключение составила икроножная мышца голени (таблица 6.1.3).

Таким образом, в течение первого года у детей с СДН наблюдалась тенденция к уменьшению значений корреляционной размерности и энтропии иЭМГ во всех исследованных мышцах (рисунок 6.1.6), значения фрактальной размерности в динамике незначительно выросли. К 12 месяцам жизни значения нелинейных параметров в группе детей с СДН уже практически совпадали со здоровыми детьми ($D_c = 5,52-7,25$, $K_2 = 7,62-8,02$, $D = 1,77-1,84$ для СДН и соответственно, 5,36–7,77, 7,34–9,0, 1,76–1,83 для здоровых детей (рисунок 6.1.6). В целом, можно утверждать, что, несмотря на некоторые различия, особенно в начале первого года жизни, происходила своего рода «конвергенция» значений параметров иЭМГ здоровых детей и детей с СДН.

Корреляционный анализ показал связь между клиническими проявлениями СДН и фрактальной размерностью (D) иЭМГ (таблица 6.1.4). Это свидетельствует о том, что D в большей степени, чем D_c отражает клиническое состояние ребенка. Полученные результаты указывают на наличие большого количества транзиторных неврологических феноменов у здоровых детей раннего возраста, которые всего лишь отражают особенности нормального развития двигательной системы.

Статистически значимые различия нелинейных параметров иЭМГ в зависимости от пола и состояния мышечного тонуса у детей с СДН в течение первого года жизни не выявлены.

Корреляционный анализ между нелинейными параметрами иЭМГ и моторными показателями в разных мышцах доношенного ребенка с синдромом двигательных нарушений на первом году жизни

Моторный показатель	<i>m. triceps brachii</i>	<i>m. biceps brachii</i>	<i>m. gastro- cnemius</i>	<i>m. tibialis anterior.</i>
<i>R с фрактальной размерностью (D)</i>				
↑двиг. активности	-0,866	0,223	0,321	-0,797
↓двиг. активности	-0,424	-0,294	-0,399	-0,969
↑мышечного тонуса	-0,129	-0,524	-0,584	-0,843
↓мышечного тонуса	-0,469	0	0,208	-0,906
асимметрия мыш.тонуса	-0,425	-0,316	-0,12	-0,958
↑периостальных р/ф	-0,584	-0,15	-0,076	-0,993
↓периостальных р/ф	-0,735	0,313	0,238	-0,863
асимметрия периост. р/ф	-0,377	-0,431	-0,073	-0,879
↑р/ф новорожденных	-0,486	-0,212	-0,317	-0,986
↓р/ф новорожденных	-0,49	-0,469	-0,436	-0,943
тремор рук, клонус стоп	-0,563	-0,446	-0,371	-0,947
<i>R с корреляционной размерностью (D_c)</i>				
↑двиг. активности	0,72	0,432	0,164	0,692
↓двиг. активности	0,807	-0,361	0,067	0,153
↑мышечного тонуса	0,68	-0,652	0,139	-0,026
↓мышечного тонуса	0,862*	0,051	0,264	0,5
асимметрия мыш.тонуса	0,862	-0,211	0,363	0,429
↑периосальных р/ф	0,886*	-0,096	0,217	0,441
↓периостальных р/ф	0,859	0,357	-0,066	0,45
асимметрия периост. р/ф	0,771	-0,297	0,55	0,538
↑р/ф новорожденных	0,843	-0,264	0,049	0,203
↓р/ф новорожденных	0,692	-0,416	0,283	0,311
тремор рук, клонус стоп	0,688	-0,344	0,329	0,401

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ (коэффициент Спирмена)

Спектрально-амплитудные параметры интерференционной электромиограммы

В возрасте 0–1 месяц (I возрастная группа) у детей с СДН средняя частота спектра (Гц) иЭМГ была в пределах от 162–196 Гц. Средняя максимальная амплитуда (мкВ) иЭМГ имела значения в диапазоне 151,5–176,5 мкВ (икроножная мышца голени и двуглавая мышца плеча) (таблица 6.1.5). В целом спектрально-амплитудные параметры иЭМГ в исследованных мышцах у детей с двигательными нарушениями на первом месяце жизни практически не различались с таковыми здоровых доношенных детей (рисунок 6.1.7). Это говорит о том, что средняя амплитуда и средняя частота иЭМГ в отличие от нелинейных параметров являются менее чувствительными к изменениям в мотонейронном пуле.

У детей 1–3 месяцев (II группа) средняя частота спектра была меньше, чем в возрасте 0–1 месяц (таблица 6.1.5) и составила 101 ± 47 Гц в передней большеберцовой мышце голени, 138 ± 50 Гц в двуглавой мышце плеча (таблица 6.1.5). В мышцах верхних конечностей частота была меньше, чем в нижних. При сравнении с данными здоровых детей, было установлено, что средняя частота спектра во всех мышцах была ниже у детей с СДН (рисунок 6.1.7). Средняя максимальная амплитуда (мкВ) во всех мышцах увеличилась до значений 397,84–596,9 мкВ (таблица 6.1.5). По сравнению с группой контроля, средняя амплитуда была меньше в двуглавой мышце плеча и в передней большеберцовой мышце голени у детей с СДН (рисунок 6.1.7).

В 3–6 месяцев в мышцах ног зарегистрирована более низкая по сравнению с мышцами рук средняя частота спектра 108–123 (таблица 6.1.5). По сравнению со здоровыми детьми во всех мышцах средняя частота была меньше в группе СДН (рисунок 6.1.7). Средняя амплитуда имела значения от $334,81 \pm 219,7$ мкВ (двуглавая мышца плеча) до $456,05 \pm 240,00$ мкВ (передняя большеберцовая мышца голени) (таблица 6.1.5).

Таблица 6.1.5

Средняя частота спектра (Гц) и средняя максимальная амплитуда (мкВ) иЭМГ в зависимости от возраста и неврологического статуса в разных мышцах ребенка на первом году жизни

Возраст (мес.)	<i>m. triceps brachii</i>		<i>m. biceps brachii</i>		<i>m. gastrocnemius</i>		<i>m. tibialis anterior</i>	
	Средняя частота спектра (Гц)							
	контроль	СДН	контроль	СДН	контроль	СДН	контроль	СДН
0–1 мес. (I группа)	211 ± 78	182 ± 21	177 ± 48	196** ± 23	217 ± 28	162 ± 6	196 ± 36	170 ± 23
1–3 мес. (II группа)	157 ± 99###	133** ± 59##	154 ± 74	138 ± 50##	145 ± 33###	100 ± 47###	142 ± 93#	111 ± 72
3–6 мес. (III группа)	195 ± 65	174** ± 80	155 ± 147##	146 ± 55	122 ± 78###	108 ± 47###	144 ± 46##	123* ± 43
6–9 мес. (IV группа)	173 ± 66	161 ± 69,44	182 ± 79#	138 ± 31*	157 ± 99##	138** ± 36	183 ± 86#	152* ± 42###
9–12 мес. (V группа)	230 ± 95#	179 ± 44#	218 ± 75###	194 ± 50	197 ± 89	182 ± 68	191 ± 84##	192 ± 42##
Средняя максимальная амплитуда (мкВ)								
	здоровые	СДН	здоровые	СДН	здоровые	СДН	здоровые	СДН
0–1 мес. (I группа)	315,67 ± 131,4	154,0 ± 12,73**	205,0 ± 23,4	176,5* ± 0,71	216,0 ± 80,85	151,5** ± 0,71	220,33 ± 74,07	162,0* ± 18,38
1–3 мес. (II группа)	438,82 ± 223,97	472,88# ± 211,57	474,89 ± 149,68	397,84## ± 132,42	362,08 ± 101,04###	408,8## ± 139,11	750,05 ± 85,00	576,91 ± 257,98
3–6 мес. (III группа)	634,12 ± 252,59##	423,83** ± 250,15	389,64 ± 130,68#	334,81* ± 219,7	353,5 ± 117,69##	340,47 ± 166,88	500,62 ± 312,4	456,05** ± 240,00
6–9 мес. (IV группа)	555,44 ± 242,39#	557,0#* ± 248,06	496,83 ± 179,72	312,18##** ± 129,45	444,33 ± 141,79	373,05 ± 237,81	480,16 ± 178,69	476,74# ± 192,89
9–12 мес. (V группа)	663,82 ± 238,05###	660,18## ± 262,05	535,38 ± 202,04	685,62### ± 252,34	632,83 ± 211,14	674,21## ± 301,73*	622,91 ± 183,28##	494,3## ± 219,49

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении здоровых детей и детей с СДН (U-тест); # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$ при сравнении с возрастом 0 – 1 месяца жизни (H-тест)

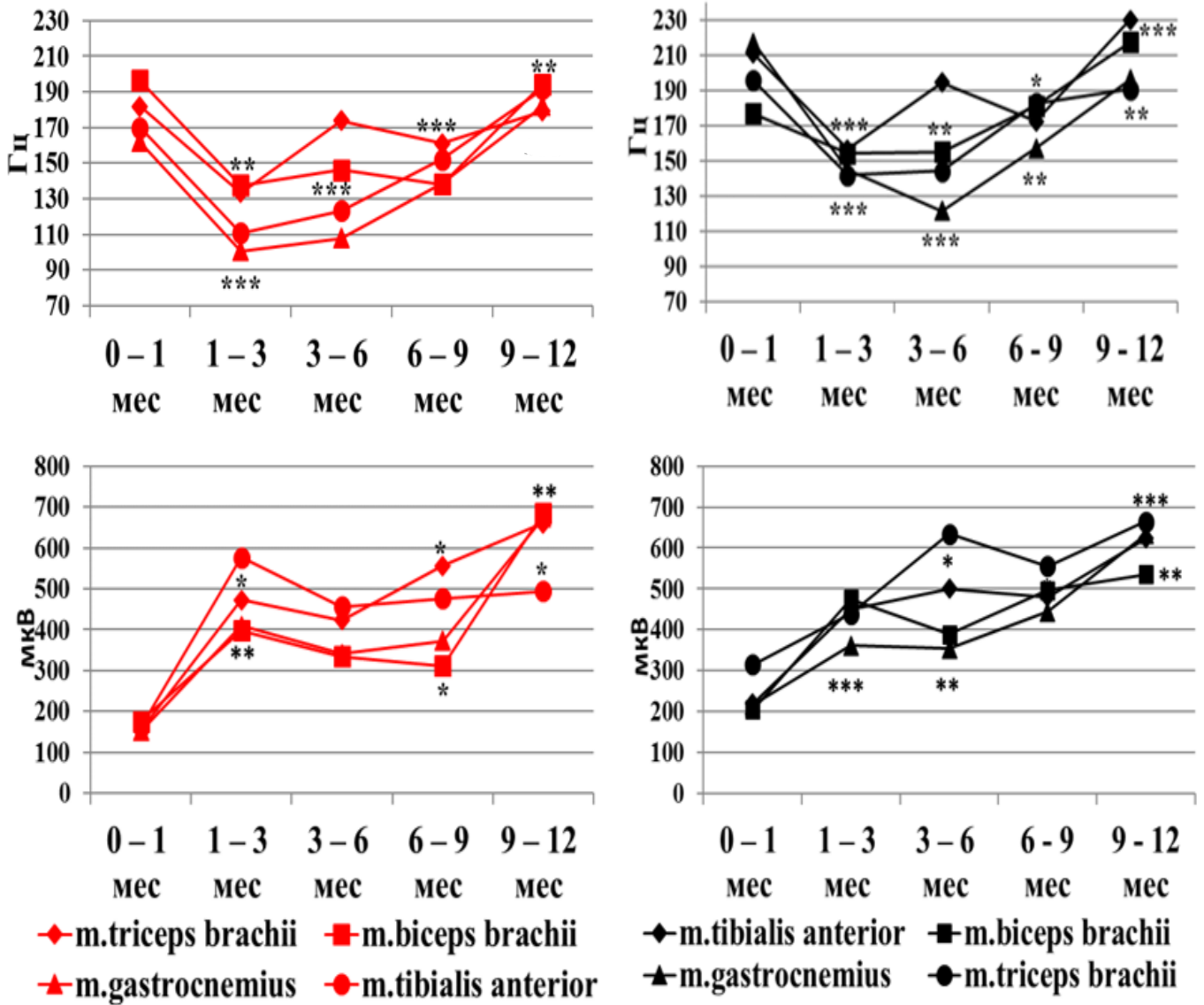


Рисунок 6.1.7. Сравнительная динамика спектрально–амплитудных параметров иЭМГ во всех мышцах у детей с синдромом двигательных нарушений (красный цвет) и здоровых детей (черный цвет) в возрасте до одного года

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ при сравнении с возрастом 0 – 1 месяца жизни (Н-тест)

Сравнительный анализ со здоровыми детьми выявил более низкие значения средней амплитуды во всех мышцах в группе СДН (рисунок 6.1.7).

В возрасте 6–9 месяцев жизни (IV группа) наименьшие значения средней частоты спектра – 138 Гц зарегистрированы в двуглавой мышце плеча и в икроножной мышце голени (таблица 6.1.5). По сравнению с группой здоровых детей, средняя

частота спектра была меньше у детей с СДН (рисунок 6.1.7). Значения средней максимальной амплитуды (мкВ) были в диапазоне 312,18–557,0 мкВ (таблица 6.1.5). В отличие от предыдущих возрастных групп с 6 месяцев жизни отмечено повышение средней максимальной амплитуды и приближение ее значений к уровню здоровых детей во всех мышцах за исключением двуглавой мышцы плеча (таблица 6.1.5, рисунок 6.1.7).

К окончанию первого года жизни (9–12 месяцев) значения средней частоты спектра и средней амплитуды практически совпадали, а в некоторых мышцах были выше значений группы контроля (таблица 6.1.5, рисунок 6.1.7).

В целом в течение первого года жизни динамика значений спектрально-амплитудных параметров иЭМГ детей с СДН была как в группе здоровых детей. К концу первого года средняя амплитуда во всех мышцах была в пределах 500–680 мкВ у детей с СДН и 535–1660 мкВ у здоровых детей, средняя частота 180–194 и 190–230 Гц соответственно (рисунок 6.1.7).

Статистически значимые различия спектрально-амплитудных параметров иЭМГ в зависимости от пола и состояния мышечного тонуса у детей с СДН в течение первого года жизни не выявлены.

6.2. Нейрофизиологические особенности двигательной системы доношенных детей с синдромом двигательных нарушений в анамнезе

В анамнезе проведено 80 исследований у 30 детей, которые на первом году жизни имели двигательные нарушения. Характеристика данной группы детей включала в себя средний возраст – $17,13 \pm 7,73$ месяцев, вес = $11,62 \pm 1,45$ кг и рост = $0,79 \pm 0,08$ м (таблица 6.2.1).

65 % детей из группы анамнеза (средний возраст – $19,10 \pm 6,20$ месяцев) не имели отклонений в двигательной системе. 35 % детей (средний возраст – $17,18 \pm 4,69$ месяцев) продолжали наблюдаться у невролога по поводу двигательных

расстройств, среди которых в 5 % случаев наблюдалось повышение и понижение тонуса мышц, в 10 % случаев – мышечная дистония. У 15 % детей отмечена подошвенная флексия пальцев. 5 % детей имели повышенные периостальные рефлексы.

Таблица 6.2.1

Характеристика группы детей с синдромом двигательных нарушений
в катамнезе

Группа	Возрастные границы (месяц)	Мальчиков (n = 15)		Девочек (n = 15)		Средний возраст
		Рост, м	Вес, кг	Рост, м	Вес, кг	
I (x = 60)	12–24 месяца	0,83 ± 0,05	12,8 ± 1,3	0,82 ± 0,02	13,1 ± 0,3	16,4 ± 3,75 месяцев
II (x = 60)	24–36 месяцев	0,94 ± 0,03	14,7 ± 1,5	0,92 ± 0,02	15,1 ± 2,2	29,2 ± 3,84 месяцев

Примечание: x – количество обследований, n – количество человек

Описанные выше изменения в двигательной сфере нозологически были расценены как пирамидная недостаточность (20 %), синдром двигательных нарушений по типу гипотонии (5 %) и по смешанному типу (10 %).

Наряду с СДН у части детей из группы катамнеза диагностировались другие неврологические синдромы. В частности, синдром внутричерепной гипертензии в стадии субкомпенсации встречался в 25 % случаев, а синдром нервно-рефлекторной гипервозбудимости – в 10 %, в связи с чем проводилась симптоматическая медикаментозная терапия в соответствии с утвержденными стандартами. Сопутствующая соматическая патология в данной исследуемой группе детей чаще

всего была представлена пиелозктазиями (17 %). Несколько реже – 14 % случаев были выявлены пупочная грыжа и полидефицитная анемия легкой степени тяжести. 10 % детей имели малые аномалии сердца в виде ложной хорды левого желудочка и пролапса митрального клапана. Сопутствующая соматическая патология детей с СДН из группы катамнеза отражена на рисунке 6.2.1.

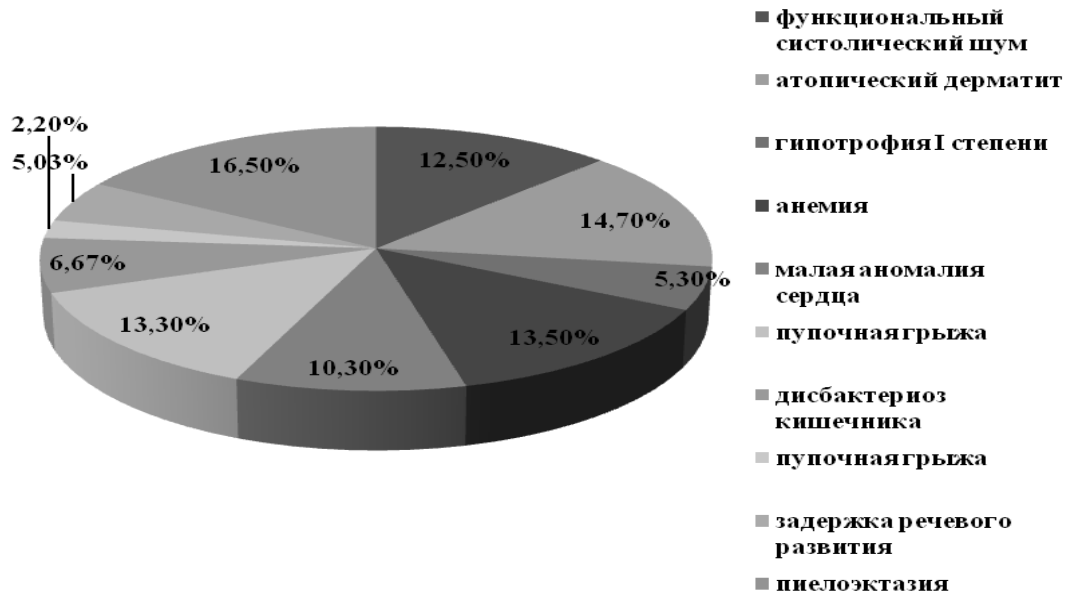


Рисунок 6.2.1. Сопутствующая соматическая патология у детей с синдромом двигательных нарушений в катамнезе (%)

Нелинейные параметры интерференционной электромиограммы

У всех детей с СДН из группы катамнеза записаны образцы иЭМГ хорошего качества (120 сеансов ЭМГ) (рисунок 6.2.2, 6.2.3).

В возрасте 12–24 месяца (второй год жизни) корреляционная размерность (D_c) иЭМГ умеренно повышалась во всех мышцах кроме передней большеберцовой мышцы голени ($7,25 \pm 0,94$) (таблица 6.2.2). Значения D_c в двуглавой мышце плеча и в передней большеберцовой мышце голени приблизилась к уровню данного параметра здоровых детей (рисунок 6.2.4). Корреляционная энтропия (K_2) иЭМГ имела значения 6,00 – 8,91 (таблица 6.2.2). В двуглавой мышце плеча значения K_2 была выше у детей из группы катамнеза (рисунок 6.2.4).

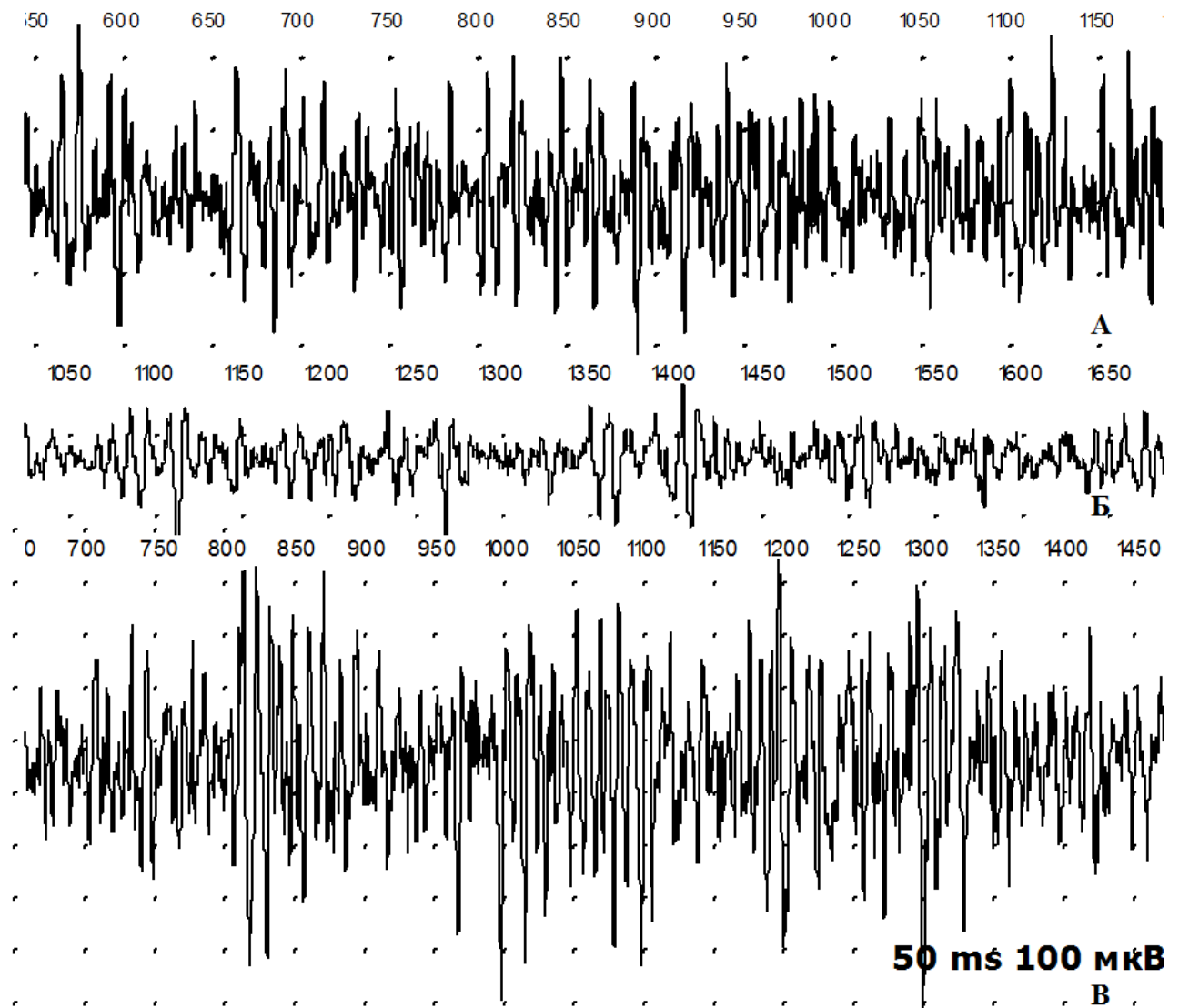


Рисунок 6.2.2. Паттерны интерференционной электромиограммы двуглавой мышцы плеча справа во время спонтанной двигательной активности у детей с синдромом двигательных нарушений в анамнезе

Примечание: А – возраст 11 месяцев, Б – возраст 1 год 1 месяц, В – возраст 2 года 4 месяца

Фрактальная размерность (D) в данном возрасте составляла от $1,75 \pm 0,02$ (передняя большеберцовая мышца голени) до $1,79 \pm 0,1$ (икроножная мышца голени) (таблица 6.2.2). Возрастная динамика выявила умеренное снижение D во всех исследуемых мышцах кроме икроножной мышцы голени (таблица 6.2.2).

Данный нелинейный параметр иЭМГ по сравнению с группой контроля был ниже во всех четырех мышцах (рисунок 6.2.4).

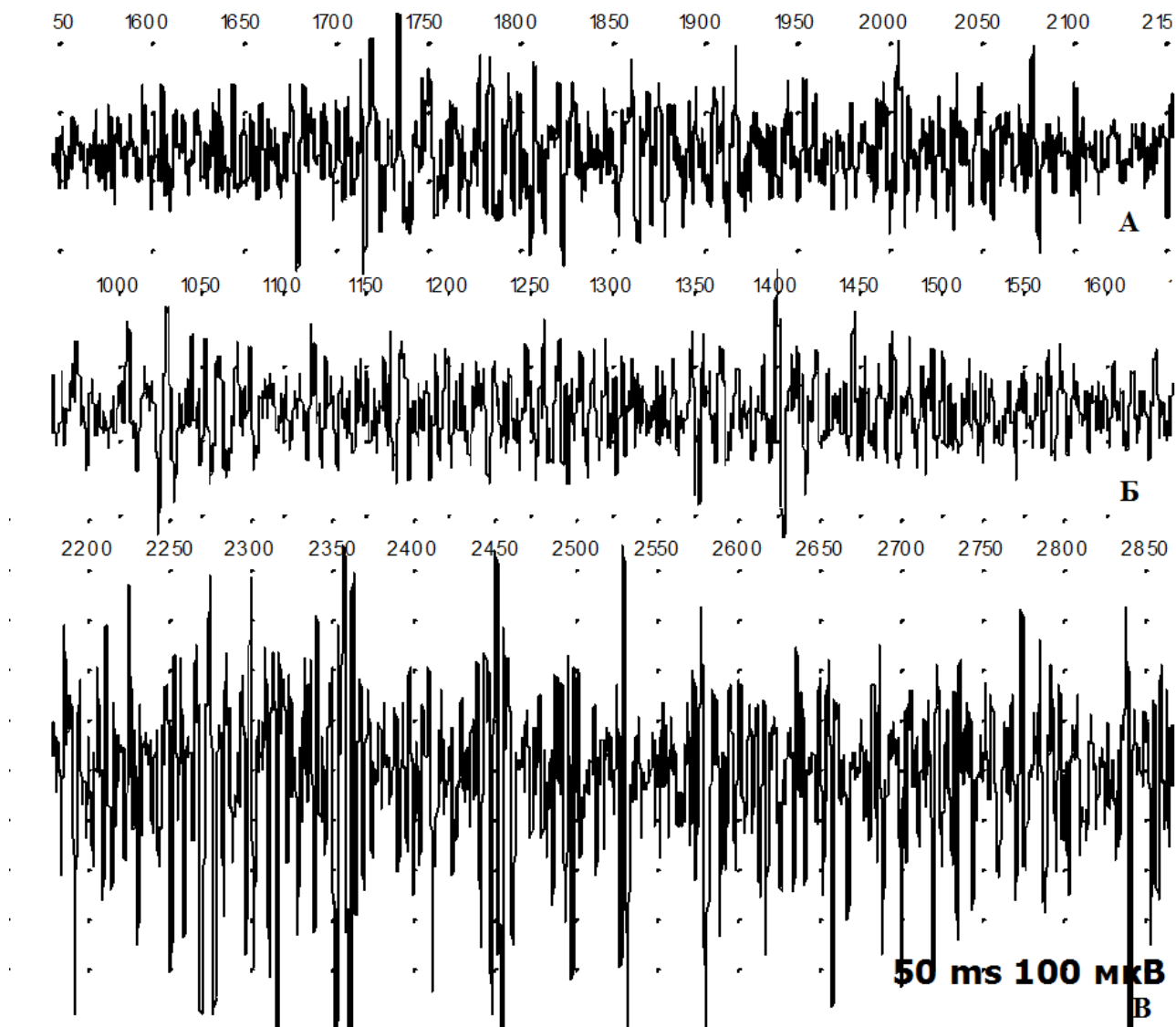


Рисунок 6.2.3. Паттерны интерференционной электромиограммы икроножной мышцы голени слева во время спонтанной двигательной активности у детей с синдромом двигательных нарушений в катамнезе

Примечание: А – возраст 11 месяцев, Б – возраст 1 год 1 месяц, В – возраст 2 года 4 месяца

Нелинейные параметры интерференционной электромиограммы у детей с синдромом двигательных нарушений из группы катамнеза

Возраст (мес.)	<i>m. triceps br.</i>		<i>m. biceps br.</i>		<i>m. gastrocnem.</i>		<i>m. tibialis ant.</i>	
	СДН	Здоров	СДН	Здоров	СДН	Здоров	СДН	Здоров
Корреляционная размерность (D_c)								
12–24 месяца	6,91 $\pm 2,97^*$	7,32 $\pm 1,05$	7,99 $\pm 0,35$	8,07 $\pm 1,03$	7,69 $\pm 1,78$	8,12 $\pm 1,09$	7,25 $\pm 0,94^*$	7,32 $\pm 1,25$
24–36 месяцев	6,84 $\pm 1,39$	8,15 $\pm 0,82$	7,31 $\pm 1,12$	8,18 $\pm 0,62$	8,83 $\pm 0,93$	8,99 $\pm 0,73$	8,4 $\pm 0,53$	8,35 $\pm 0,58$
Корреляционная энтропия (K_2)								
12–24 месяца	6,00 $\pm 2,06^*$	8,4 $\pm 0,78$	8,91 $\pm 0,55^{**}$	8,75 $\pm 0,09$	7,8 $\pm 1,22$	8,56 $\pm 0,82$	6,96 $\pm 1,88$	8,64 $\pm 0,07$
24–36 месяцев	7,93 $\pm 1,45$	8,24 $\pm 0,78$	8,77 $\pm 0,51$	8,82 $\pm 0,46$	8,97 $\pm 0,71$	8,95 $\pm 0,35$	8,01 $\pm 1,96^*$	8,75 $\pm 0,71$
Фрактальная размерность (D)								
12–24 месяца	1,77 $\pm 0,11$	1,77 $\pm 0,51$	1,76 $\pm 0,09$	1,81 $\pm 0,23$	1,79 $\pm 0,01$	1,8 $\pm 0,45$	1,75 $\pm 0,02^*$	1,8 $\pm 0,09$
24–36 месяцев	1,8 $\pm 1,39^*$	1,81 $\pm 0,52$	1,84 $\pm 0,05^*$	1,83 $\pm 0,11$	1,84 $\pm 0,06^*$	1,8 $\pm 0,08$	1,72 $\pm 0,11$	1,8 $\pm 0,03$

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении здоровых детей и детей с СДН (U – тест)

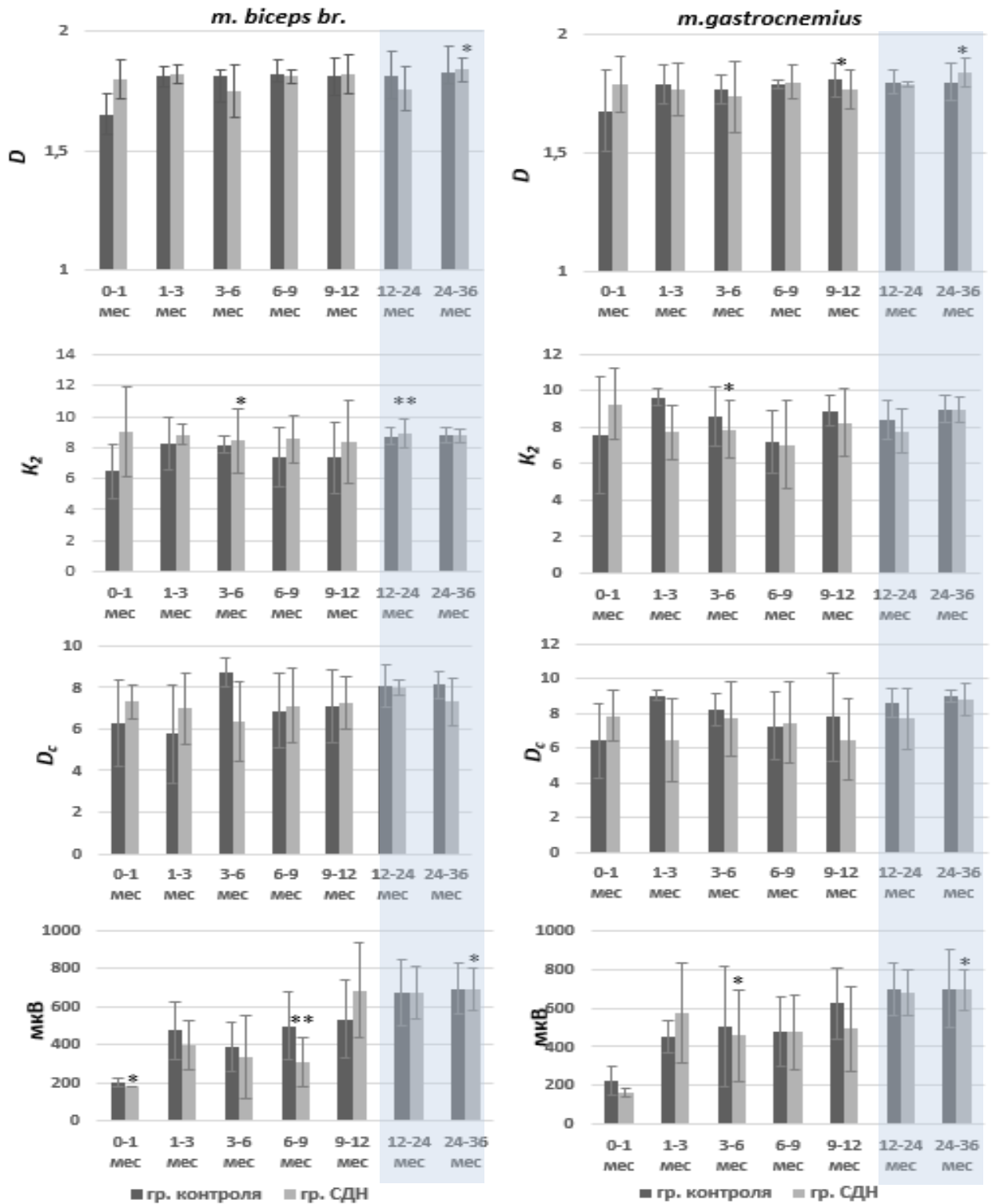


Рисунок 6.2.4. Общая сравнительная динамика нелинейных параметров и средней максимальной амплитуды (мкВ) иЭМГ у детей группы контроля и детей с синдромом двигательных нарушений в течение 36 месяцев жизни

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ при межгрупповом сравнении (U – тест). Голубым фоном отмечены данные по катамнезу детей с СДН

В возрасте 24–36 месяцев (третий год жизни) значения D_c в мышцах ног у детей с СДН в катамнезе продолжали увеличиваться и приблизились к значениям здоровых детей (рисунок 6.2.4). В мышцах верхней конечности данный параметр был ниже группы контроля – 6,84–7,31 (таблица 6.2.2). Динамика значений K_2 в 24–36 месяцев была аналогичной D_c , составила 8,77–8,97 (таблица 6.2.2) и практически конвергировала со значениями группы контроля (рисунок 6.2.4). Фрактальная размерность (D) иЭМГ на третьем году жизни соответствовала значениям детей из группы контроля (таблица 6.2.2, рисунок 6.2.4).

Таким образом, динамика значений всех нелинейных параметров в течение всего периода катамнестического наблюдения у детей с СДН была положительной и не отличалась от таковой у здоровых детей (рисунок 6.2.4).

Спектрально-амплитудные параметры интерференционной электромиограммы

Значения спектрально-амплитудных параметров иЭМГ у детей 12–24 месяцев имели положительную динамику и приближались к значениям группы контроля (таблица 6.2.2, рисунок 6.2.5). Средняя частота спектра (Гц) имела значения 191–206 Гц, средняя максимальная амплитуда (мкВ) – 546,31–681,22 мкВ (таблица 6.2.2, рисунок 6.2.5). В нижних конечностях значения средней амплитуды оставались ниже по сравнению с контрольной группой (рисунок 6.2.5).

На третьем году жизни (24–36 месяцев) средняя частота спектра во всех мышцах практически не отличалась от группы контроля (таблица 6.2.2, рисунок 6.2.5). Подобная положительная динамика была характерна и для значений средней амплитуды в том числе и в мышцах ног 661,21–694,03 мкВ (таблица 6.2.2, рисунок 6.2.5). Данные значения практически совпадали со значениями средней максимальной амплитуды группы контроля (рисунок 6.2.6).

В целом, все спектрально-амплитудные параметры иЭМГ у детей из группы катамнеза с возрастом имеют заметную положительную динамику, что наглядно видно из рисунков 6.2.4 и 6.2.5.

Таблица 6.2.2.

Средняя частота спектра (Гц) и средняя максимальная амплитуда (мкВ) иЭМГ у детей с синдромом двигательных нарушений из группы катамнеза

Мышца	Возраст (мес).	
	12–24 мес.	24–36 мес.
Средняя частота спектра (Гц)		
<i>m. biceps br.</i>	200 ± 10	205 ± 32
<i>m. triceps br.</i>	191 ± 30	195 ± 20*
<i>m. gastrocnem.</i>	193 ± 14*	197 ± 32
<i>m. tibialis ant.</i>	206 ± 17	207 ± 18
Средняя максимальная амплитуда (мкВ)		
<i>m. biceps br.</i>	673,42 ± 138,15	692,01 ± 112,07
<i>m. triceps br.</i>	665,21 ± 76,25	688,13 ± 98,24
<i>m. gastrocnemius</i>	681,22 ± 117,65**	694,03 ± 107,09
<i>m. tibialis ant.</i>	546,31 ± 202,07	661,21 ± 104,11

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ при сравнении с возрастом 9-12 месяцев (Н – тест)

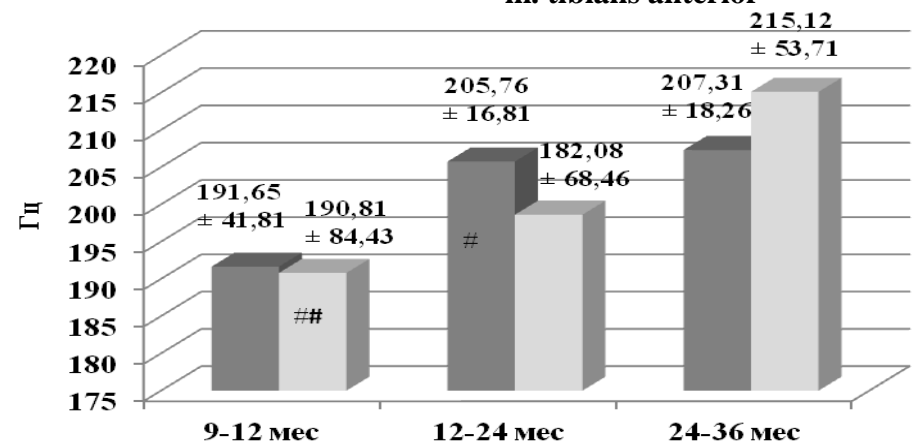
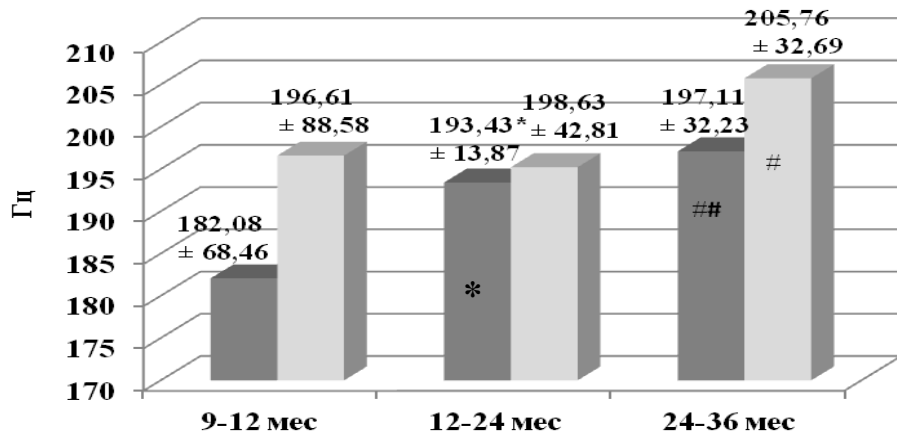
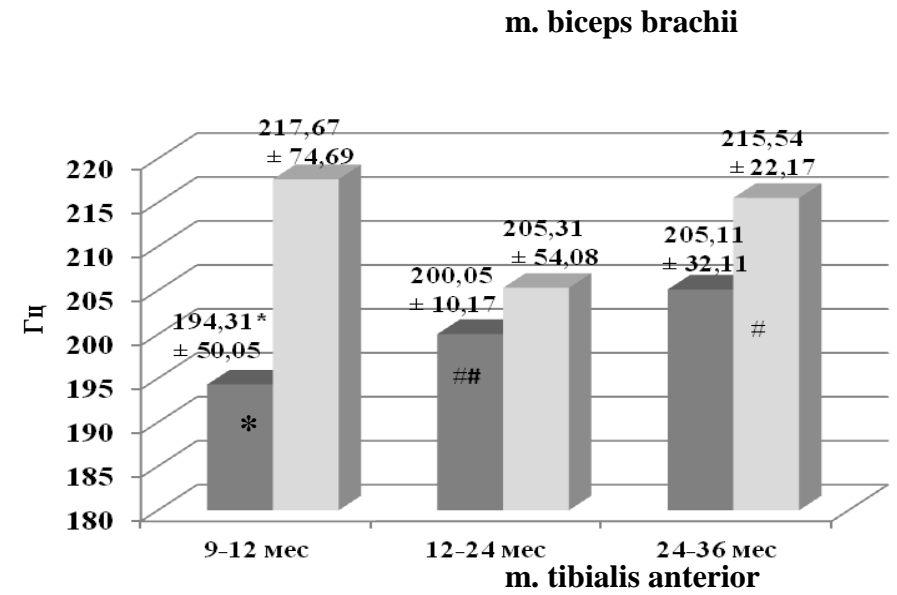
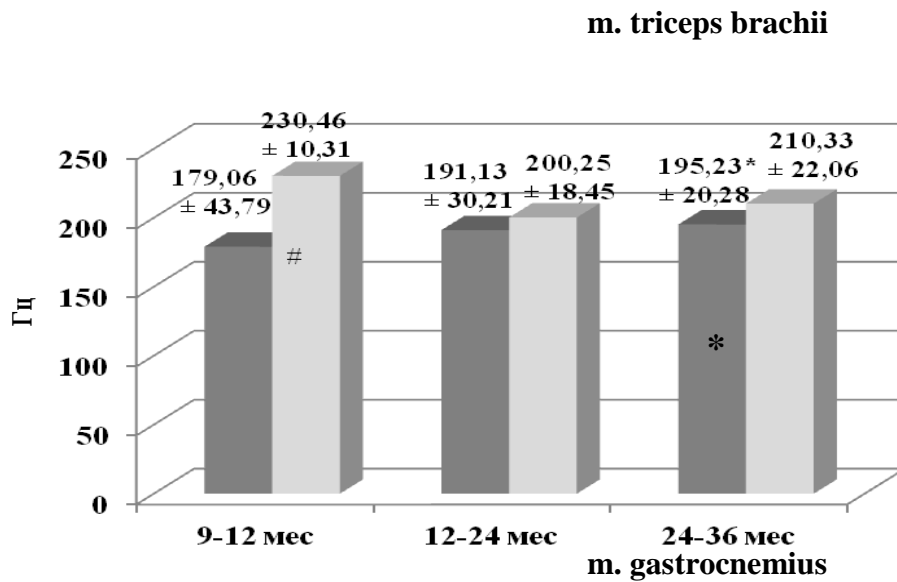


Рисунок 6.2.5. Сравнительная динамика средней частоты (Гц) иЭМГ в разных мышцах у детей группы контроля (■) и детей с синдромом двигательных нарушений в катамнезе (■)

Примечание: * - $p < 0,05$, при сравнении здоровых детей и детей с СДН (U-тест); # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, при сравнении с возрастом 9-12 месяцев (H – тест)

6.3. Заключение

Дети с синдромом двигательных нарушений в течение первого года жизни имели отличительную по сравнению со здоровыми детьми динамику нелинейных параметров иЭМГ. На первом месяце жизни значения всех нелинейных параметров иЭМГ во всех исследованных мышцах были больше по сравнению со здоровыми доношенными детьми. Полученные данные говорят о более высокой сложности иЭМГ у детей с СДН после рождения, что, по всей вероятности, является следствием адаптации двигательной системы к внутриутробной гипоксии, которая при непродолжительном воздействии носит тренирующий характер для организма [5]. В течение первого года у детей с СДН наблюдалась тенденция к уменьшению значений нелинейных параметров иЭМГ во всех исследованных мышцах и к 12 месяцам жизни они уже практически совпадали с группой контроля. В целом, несмотря на некоторые различия, особенно в начале первого года жизни, можно утверждать о том, что происходила своего рода «конвергенция» значений параметров иЭМГ здоровых детей и детей с СДН. Это свидетельствует о высокой вероятности именно функционального характера нарушений при СДН, а также о высоких компенсаторных возможностях двигательной системы на раннем этапе онтогенеза.

Спектрально-амплитудные параметры иЭМГ во всех исследованных мышцах у детей с СДН на первом месяце жизни практически не различались с таковыми здоровых доношенных детей. Это говорит о том, что средняя амплитуда и частота иЭМГ в отличие от нелинейных параметров являются менее чувствительными к изменениям в мотонейронном пуле. В течение первого года жизни динамика значений спектрально-амплитудных параметров иЭМГ детей с СДН была как в группе здоровых детей. Это свидетельствует о компенсаторных процессах, которые протекают в двигательной системе детей с СДН.

По данным иЭМГ группы катамнеза установлено, что нелинейные параметры, а также средняя амплитуда иЭМГ увеличивались, аналогично

здоровым доношенным детям. Это означает, что компенсация СДН, достигнутая к окончанию первого года жизни, не прекращается, и эти дети продолжают развиваться уже как практически здоровые. Это свидетельствует о преимущественно функциональном характере двигательных нарушений при СДН, что может быть учтено при разработке лечебно-реабилитационных мероприятий.

Полученные данные о нелинейных и спектрально-амплитудных параметрах иЭМГ у детей с СДН, обследованных в течение 36 месяцев жизни, подтверждают актуализацию компенсаторных возможностей периферического отдела двигательной системы в раннем возрасте.

Глава 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данной работе был исследован процесс развития двигательной системы ребенка при помощи традиционных и новых нелинейных параметров анализа поверхностной электромиограммы. Были обследованы группы здоровых доношенных и недоношенных новорожденных детей, эти же группы детей в лонгитюдном исследовании, в течение первого года жизни, а также группа доношенных детей с двигательными нарушениями в течение первого года жизни и в катамнезе. Основным результатом данной работы является построение траекторий изменения параметров интерференционной электромиограммы от 27 недель гестации до 3 лет жизни ребенка. Также, установлены особенности развития детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения. В целом, эти данные позволили установить наличие и вклад в развитие двигательной системы ребенка антенатального, интранатального и постнатального периодов жизни человека.

В работе были применены новые нелинейные параметры анализа интерференционной электромиограммы с оценкой таких переменных как корреляционная размерность (D_c), фрактальная размерность (D) и корреляционная энтропия (K_2). С нейрофизиологической точки зрения корреляционная размерность (D_c) может отражать количество уровней ЦНС, управляющих данным движением или количество кластеров на уровне спинного мозга [60]. Корреляционная энтропия (K_2) отражает количество времени, необходимое для прогноза или предсказуемости поведения сигнала (системы) в будущем. Фрактальная размерность (D) указывает на богатство событий на кривой сигнала [60]. В целом, более высокие значения названных параметров отражают бóльшую сложность генератора этого сигнала, то есть нервного центра (спинного мозга).

Постнатальный период адаптации. Постнатальный период, вне сомнения, является важнейшим периодом в жизни ребенка, поскольку именно в этот период происходят существенные изменения практически всех органов и систем [3, 23, 95].

Это связано с появлением в жизни ребенка земной гравитации, более низкой температуры среды и с переходом к самостоятельному дыханию, пищеварению, выделению. Особенно важными эти новые условия становятся для двигательной системы, так как в условиях земной гравитации изменяются условия движения [30, 57, 58, 190, 192].

Для оценки вклада постнатальной адаптации двигательной системы к внеутробным условиям жизни были оценены электромиографические параметры нейромышечного статуса у здоровых доношенных детей (38/39 недель гестации) при рождении и в течение первых трех лет жизни, а также у доношенных детей (38/39 недель гестации) с двигательными нарушениями в течение первых трех лет жизни. Для оценки вклада антенатальной адаптации двигательной системы к внеутробным условиям были оценены электромиографические параметры нейромышечного статуса недоношенных детей с различным сроком гестации (27–37 недель) первых трех суток жизни, а также недоношенных детей (31 неделя гестации), обследованных лонгитюдно в течение 2–6 недель жизни. Для оценки силы влияния механического стресса во время рождения были оценены электромиографические параметры нейромышечного статуса доношенных детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения.

Основным результатом электромиографии в данном исследовании является то, что у доношенных детей временная структура интерференционной электромиограммы на второй неделе после рождения уже практически достигает значений, характерных для взрослых. Об этом свидетельствуют более высокие значения всех нелинейных параметров (фрактальной и корреляционной размерности, корреляционной энтропии) у доношенных детей со второй недели жизни по сравнению с детьми в возрасте первых суток жизни. Например, у доношенных детей фрактальная размерность составила в данном исследовании примерно 1,74–1,8 уже на второй неделе после родов, а у взрослого – 1,75 [25] и далее практически не изменялась на протяжении 36 месяцев жизни. Аналогичная динамика была характерна для корреляционной размерности и энтропии (в 2 недели

жизни D_c и $K_2 = 6,4-9,9$ – стандартное отклонение $\pm 1 \sigma$). Только что родившиеся доношенные дети не отличались от недоношенных 37 недель гестации по данным нелинейных и спектрально-амплитудных параметров интерференционной электромиограммы. Таким образом, спустя 2 недели после рождения мотонейронный пул спинного мозга проходит своеобразный фазовый переход, который отражается на характеристике иЭМГ в виде роста амплитуды, частоты спектра и роста нелинейных параметров (рисунок 7.1).

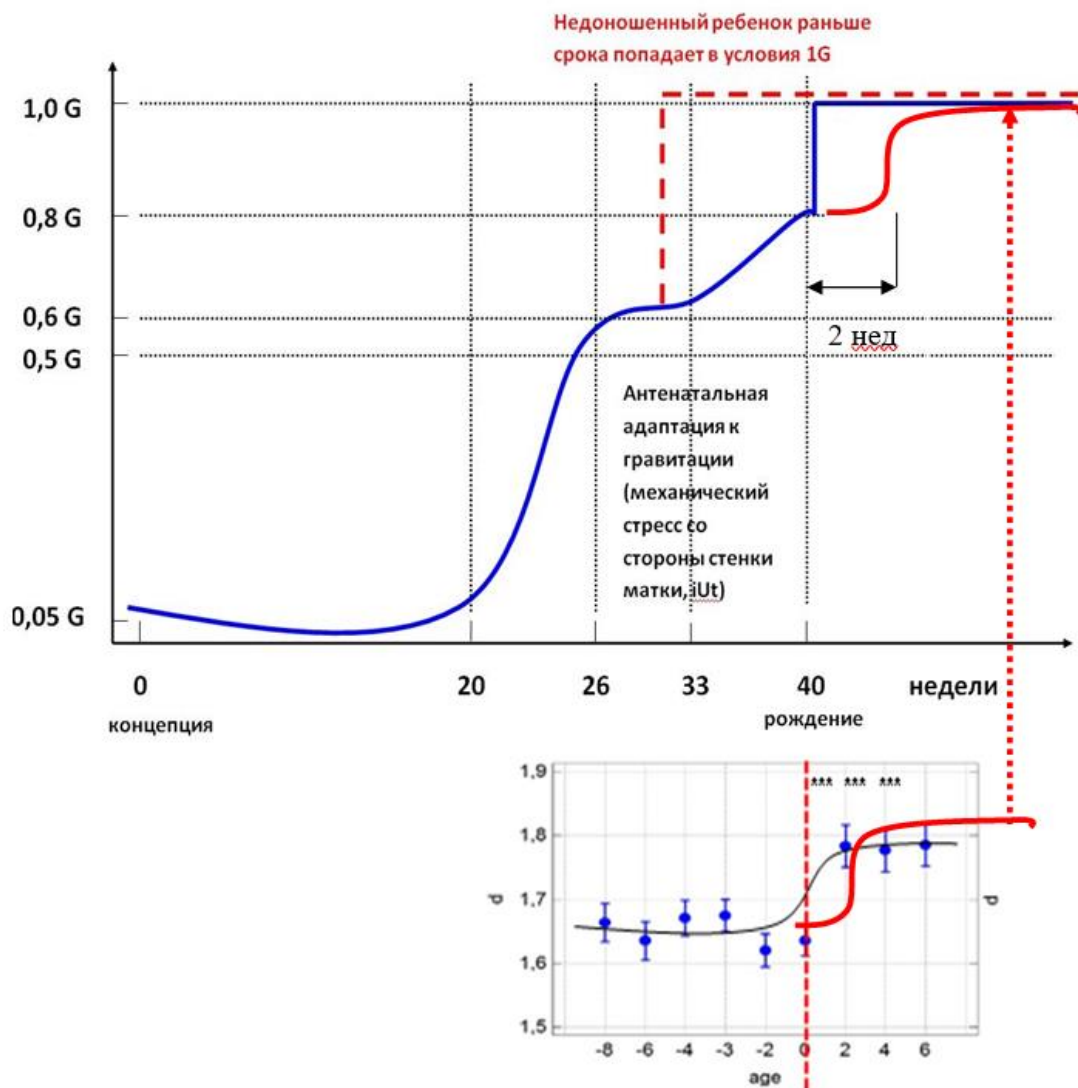


Рисунок 7.1. Траектория изменения фактического веса плода (синяя линия на верхней панели, адаптировано из Seculić et al., 2005) и траектория роста фрактальной размерности электромиограммы (красная линия идентично на верхней и нижней панели) у доношенного ребенка первых шести недель жизни

В целом, эти данные соответствуют теоретическим представлениям об изменении гравитационной среды, через которую проходит плод/ребенок при рождении [250], однако, обнаруженные изменения параметров интерференционной электромиограммы происходят не сразу после рождения, а спустя примерно две недели после рождения (рис. 7.1). Таким образом, реакция двигательной системы ребенка на новые условия, прежде всего, на гравитацию, занимает две недели. Отсюда следует два вывода: во-первых, двигательная система на уровне мотонейронного пула реагирует на новые условия достаточно быстро, но не сразу после рождения; во-вторых, изменения на ЭМГ направлены в сторону усложнения ее сигнала.

Вероятным физиологическим эквивалентом этого является снижение синхронизации активности двигательных единиц. Ее более низкие значения у новорожденных недоношенных детей носят, скорее всего, приспособительный характер, поскольку повышение синхронизации, как известно, приводит к повышению силы сокращения [251] и заметному группированию интерференционной электромиограммы. В свою очередь, рост степени синхронизации двигательных единиц (спинальных мотонейронов внутри мотонейронного пула), видимый по увеличению нелинейных параметров интерференционной электромиограммы, может быть объяснен модификацией возвратного торможения, то есть активности клеток Реншоу [234]. Спектрально-амплитудные, то есть традиционные, параметры интерференционной электромиограммы у здоровых доношенных детей также испытали количественный рост в течение двух недель, что указывает не только на качественный, но и количественный рост интерференционной электромиограммы, отражающий рост мышечных волокон.

В целом, можно утверждать, что относительно быстрый рост параметров интерференционной электромиограммы, занимающий две недели после рождения доношенного ребенка, свидетельствует о наличии процесса постнатальной адаптации к внеутробным условиям жизни. К концу первого года жизни и на

протяжении двух последующих лет значения нелинейных параметров у здоровых доношенных детей уже не менялись, что свидетельствует о важности данного этапа.

Интересно отметить, что такой классический параметр интерференционной электромиограммы, как амплитуда, в отличие от нелинейных параметров, монотонно и статистически значимо увеличивалась на протяжении всех 36 месяцев после рождения, взятых в исследование. Полученные данные, вероятнее всего, свидетельствует о продолжающемся росте скелетно-мышечных волокон доношенных детей на фоне уже сформировавшейся нейронной организации активности мотонейронного пула, характеризующейся нелинейными параметрами интерференционной электромиограммы.

Корреляционный анализ связи показателей моторного развития с параметрами электромиограммы показал наиболее тесную связь этих показателей с фрактальной размерностью (D). Таким образом, фрактальная размерность в наибольшей степени из всех параметров электромиограммы отражает нейрофизиологическое состояние ребенка.

Аntenатальный период адаптации. Для оценки вклада антенатального периода в развитие двигательной системы были оценены те же электромиографические параметры, но уже у недоношенных детей 27–37 недель гестации в первые трое суток жизни, а также у недоношенных детей 31 недели гестации в течение первых шести недель жизни лонгитюдно. В определенном смысле, данные о параметрах интерференционной электромиограммы недоношенных детей позволяют экстраполировать их на внутриутробный период, когда плод еще погружен в околоплодные воды и фактически подвергается иммерсионной микрогравитации [59, 192]. Таким образом, это дает возможность косвенно судить о процессах, происходящих внутриутробно.

Установлено, что у недоношенных детей в возрасте 27–37 недель гестации значения всех параметров интерференционной электромиограммы были статистически значимо меньше (примерно на 30-40%) по сравнению с доношенными детьми 2–6 недель жизни. В группе недоношенных детей,

обследованных лонгитюдно, в 2 недели жизни (33 недели постконцептуального возраста) нелинейные и спектрально–амплитудные параметры были также ниже на 30-40% по сравнению с аналогичными параметрами у доношенных детей того же постнатального возраста (их календарные сверстники) во всех исследуемых мышцах. С нейрофизиологической точки зрения это может означать, что сигнал интерференционной электромиограммы у недоношенных детей генерируется меньшим количеством нейронных ансамблей, что, в свою очередь, указывает на наличие некоего синхронизирующего фактора в активности мотонейронного пула. Это может быть, например, повышенная синхронизация импульсации активных двигательных единиц на уровне спинного мозга [164, 172, 185], что может быть адаптивной реакцией у недоношенных детей на новые внеутробные, но все-таки преждевременные и поэтому не физиологические, условия существования.

Именно уменьшение интерференции нейронных генераторов вследствие меньшего их количества на поверхностной электромиограмме приводит к возникновению ритмов (кластеризация интерференционной электромиограммы), которые визуально не всегда заметны (т.н. «скрытых ритмов») [190]. Появление этих ритмов (повторяющихся или рекуррентных фрагментов интерференционной электромиограммы) и приводит к упрощению электромиограммы и ее большей предсказуемости. Другим важным отличием недоношенных детей является отсутствие роста электромиографических показателей после рождения, которое не было верифицировано даже в течение шести недель жизни.

Таким образом, у глубоконедоношенного ребенка в течение 6 недель после рождения параметры интерференционной электромиограммы практически не изменяются, в отличие от доношенного ребенка, что указывает на сохраняющийся «внутриутробный» паттерн активности мотонейронного пула. Это, свою очередь, подтверждает важность антенатальной адаптации к переходу к внеутробным условиям (рисунок 7.2). Плод, лишенный 2–10 недель внутриутробного состояния перед рождением, оказывается неспособным адекватно реагировать на новые условия среды.

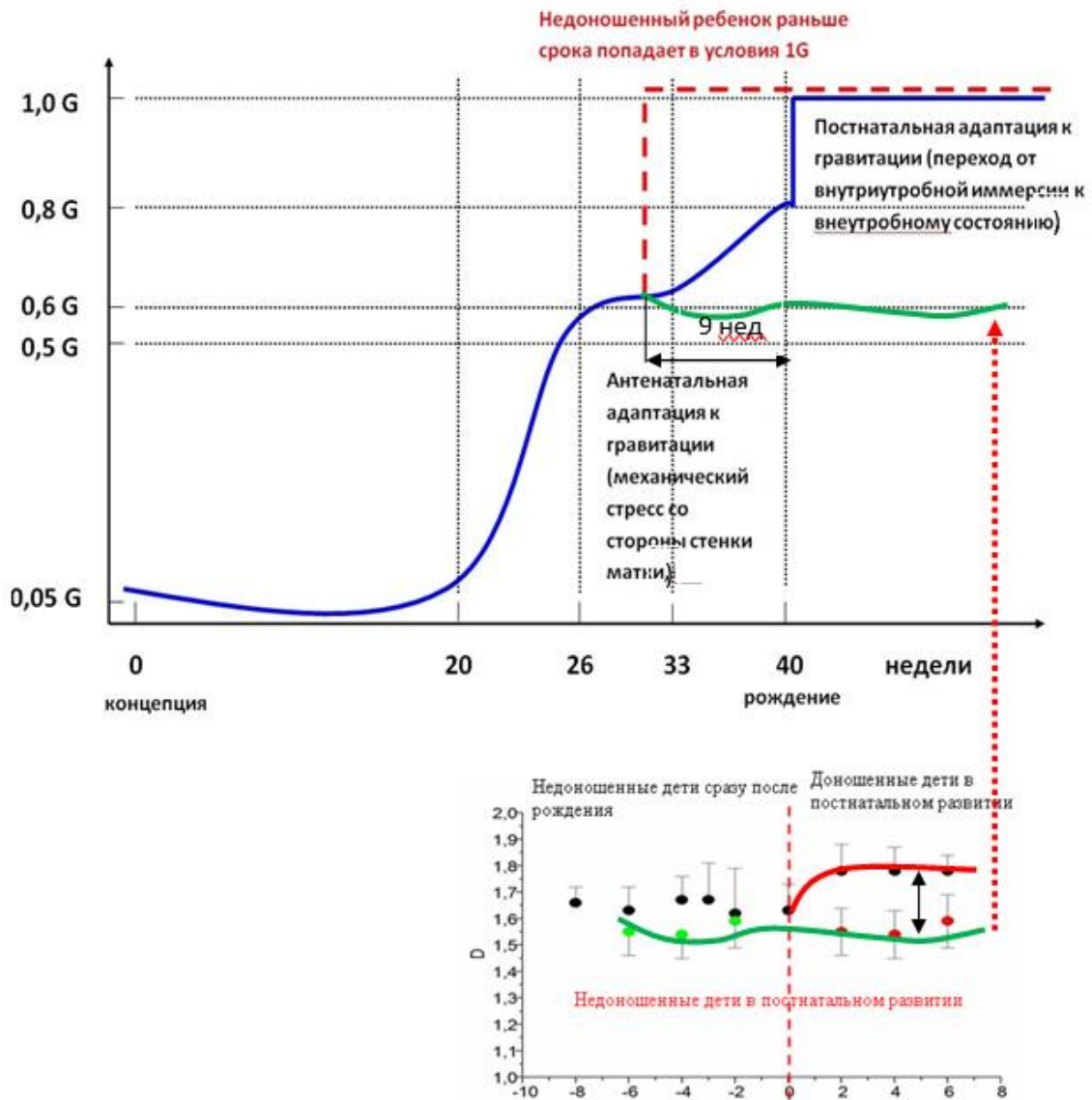


Рисунок 7.2. Траектория изменения фактического веса плода (синяя линия на верхней панели, адаптировано из Seculić et al., 2005) и траектория роста фрактальной размерности электромиограммы (зеленая линия идентична на верхней и нижней панели) у недоношенного ребенка первых шести недель жизни

Полученные результаты, подтверждают необходимость внедрения в практику выхаживания недоношенных детей индивидуальных программ развивающего ухода [105, 106] с целью воссоздания в постнатальных условиях «антенатальной адаптации», минимизации влияния агрессивных факторов внешней среды, адаптации и дальнейшего становления двигательной системы в качественно новых условиях

внеутробной жизни. Более очевидным свидетельством существования антенатальной адаптации к гравитации могли бы стать данные, полученные на недоношенных детях в возрасте 24–27 недель, для которых фактическая гравитация (вес тела) достигает крайне малой величины - 0,2–0,4 G, однако это трудновыполнимо по административно-этическим причинам. Тем не менее, настоящая парадигма позволяет провести исследование детей при многоплодной беременности, при которой плоды испытывают большой механический стресс [235, 236], или детей, развивающихся в условиях полигидроамниона и, соответственно, длительной иммерсии и сниженного механического воздействия со стороны стенки матки [249], а также детей, рожденных на фоне длительного безводного (внеиммерсионного) промежутка (более 12 часов).

Корреляционный анализ выявил достоверную связь между нормальным показателем неврологического развития недоношенного ребенка и параметрами интерференционной электромиограммы: фрактальной и корреляционной размерности ($R = 1$, $p < 0,05$). Вероятно, нормальный показатель неврологического развития в отличие от оптимального или максимального отражает менее зрелую нервную систему, как следствие, приводит к уменьшению моторики и «упрощению», регулярности, предсказуемости электромиограммы. Это свидетельствует о большей уязвимости и потребности недоношенных детей в постнатальных условиях выхаживания максимально адаптированных к материнской утробе [1, 35, 63, 77, 92, 97, 119].

Двигательные единицы, активность которых была зарегистрирована у недоношенных новорожденных детей, в целом не отличалась от таковой, полученной у новорожденных здоровых доношенных детей. Ранее было установлено, что для новорожденных доношенных детей характерны 2 паттерна активности - в виде высокочастотной импульсации короткими сериями (с частотой до 20 имп/с) и более низкочастотной импульсации, характерной для взрослого человека (6–12 имп/с) [58]. Вместе с тем, нами не обнаружен низкочастотный паттерн у недоношенных, все двигательные единицы импульсировали с высокой

частотой (20–50 имп/с). Возможно, это указывает на то, что высокочастотный паттерн является характерным именно для этапа внутриутробного развития плода. Особенности импульсации – высокая частота и короткие серии разрядов – позволяют отнести эти ДЕ к классу «быстрых» ДЕ. Мы предполагаем, что «периодические» ДЕ, особенно самые высокочастотные из них, можно соотнести с недифференцированными мышечными волокнами класса Пс, которые постепенно исчезают после рождения как у крысят, так и у детей [89].

Интранатальный период адаптации. У детей, рожденных путем операции кесарева сечения по сравнению с детьми, рожденными естественным путем, средняя амплитуда интерференционной электромиограммы была статистически значимо меньше на 20–70 мкВ ($p < 0,001$), остальные параметры электромиограммы в двух группах существенно не различались. Сниженная амплитуда у детей, рожденных при помощи операции кесарева сечения, показала, что при родах естественным путем имеет место короткая, но действенная интранатальная стадия адаптации к механическому воздействию. Это может быть связано с большим механическим стрессом, который испытывается плодом при прохождении родовых путей.

Синдром двигательных нарушений. У детей с синдромом двигательных нарушений в течение первого года жизни отмечены особенности интерференционной электромиограммы жизни по сравнению со здоровыми детьми. Так, на первом месяце жизни у детей с синдромом двигательных нарушений значения фрактальной и корреляционной размерности и энтропии во всех четырех мышцах были выше по сравнению со здоровыми доношенными детьми, что указывает на более высокую сложность сигнала электромиограммы и, соответственно, меньшую синхронизацию активности двигательных единиц. Вероятно, это может быть следствием реакции двигательной системы к условиям внутриутробной гипоксии, которая при непродолжительном воздействии носит более физиологический «тренирующий» характер для организма [5] (рисунок 7.3).

Далее, в течение всего первого года жизни у этих детей наблюдалась тенденция к уменьшению значений нелинейных параметров электромиограммы

таким образом, что к возрасту 12 месяцев их значения в группе детей с двигательными нарушениями и здоровых детей уже практически совпадали.

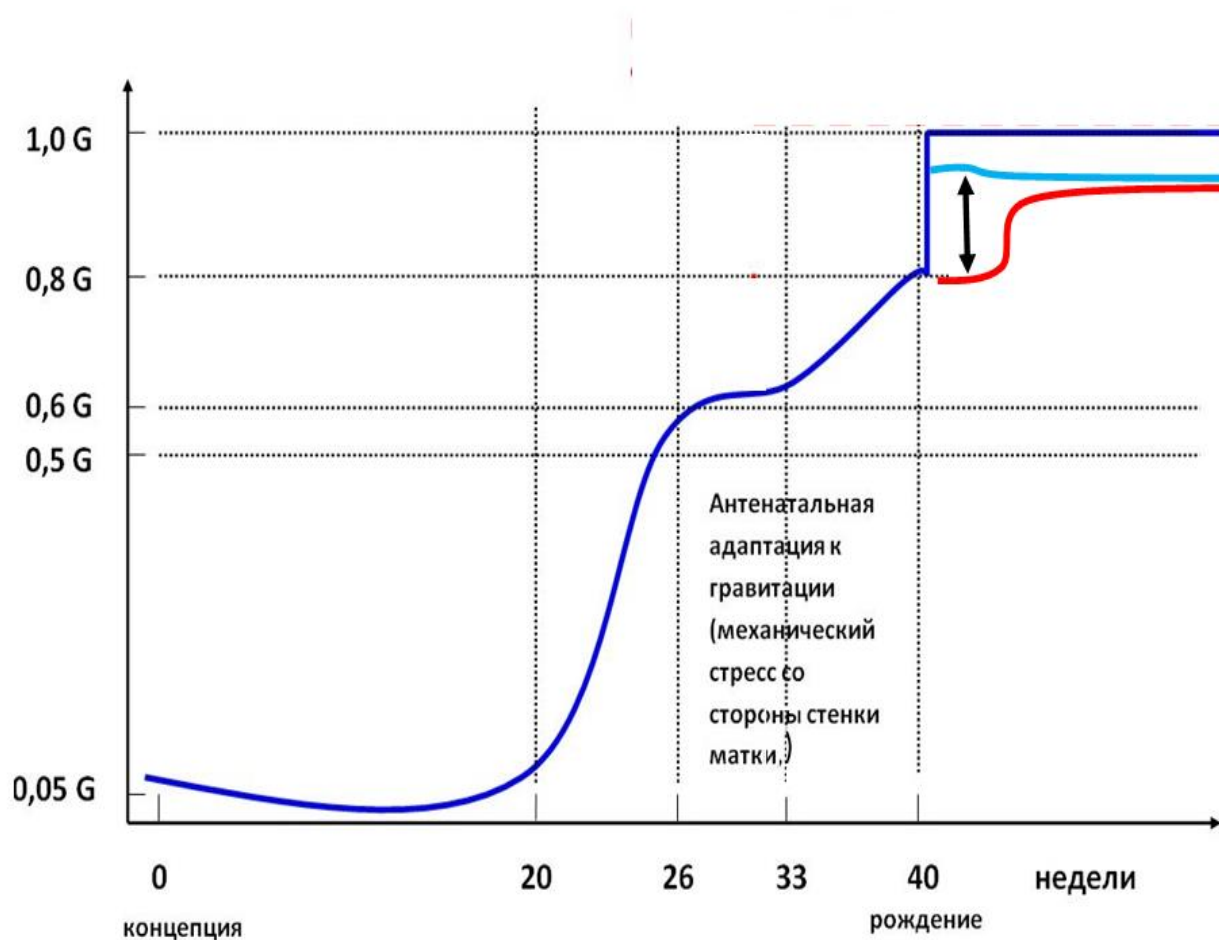


Рисунок 7.3. Траектория изменения фактического веса плода (синяя линия адаптировано из Seculić et al., 2005) и траектория изменения фрактальной размерности электромиограммы у доношенного ребенка с СДН (голубая линия) и здорового доношенного ребенка (красная линия). Черная стрелка указывает на различие фрактальной размерности между данными группами детей

В целом можно утверждать, что, несмотря на исходные различия, особенно в самом начале первого года жизни, происходила своего рода «конвергенция» параметров интерференционной электромиограммы здоровых детей и детей с двигательными нарушениями в течение года (рисунок 7.4). Подобная конвергенция параметров электромиограммы двух групп детей свидетельствует в пользу именно

функционального характера нарушений при синдроме двигательных нарушений, а также о высоких компенсаторных возможностях двигательной системы на раннем этапе онтогенеза.

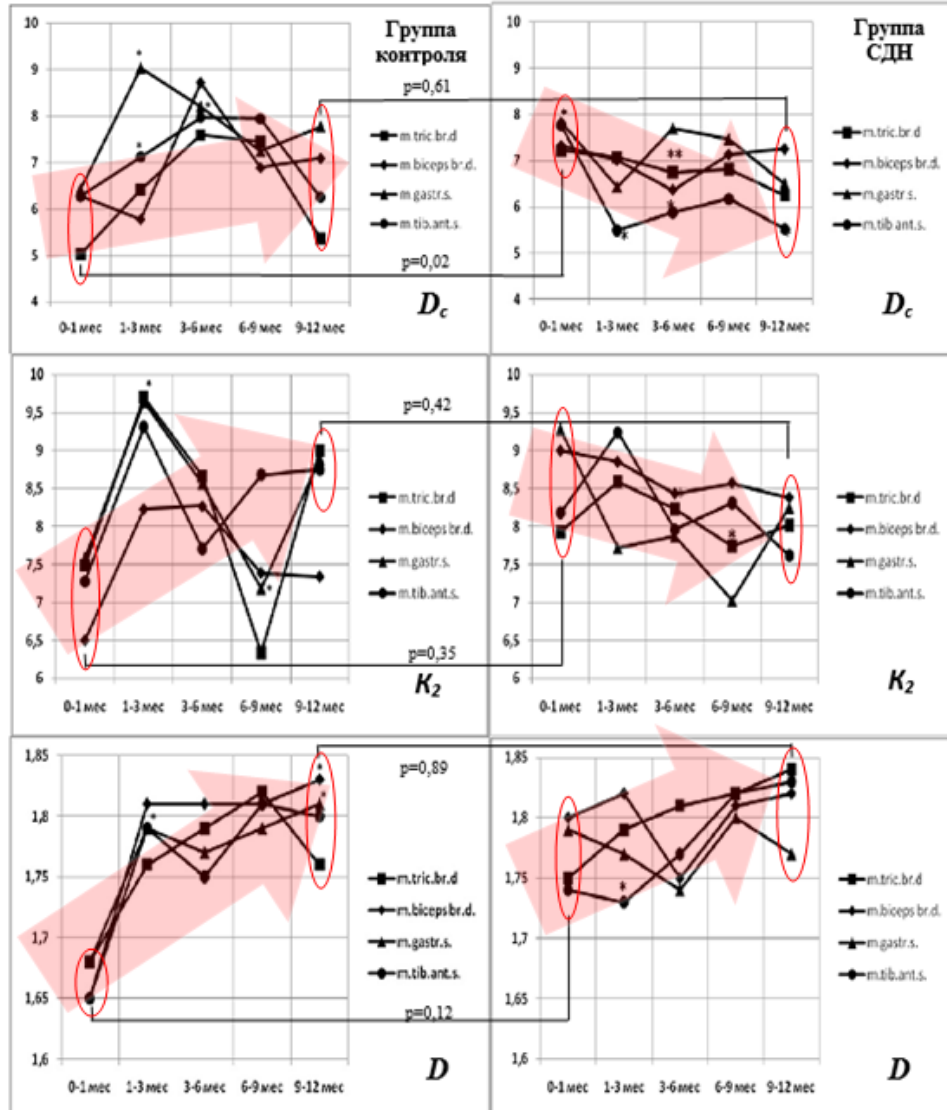


Рисунок 7.4. Сравнительная динамика нелинейных параметров иЭМГ во всех мышцах у здоровых детей (левая колонка) и детей с синдромом двигательных нарушений в возрасте до одного года (правая колонка)

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ при сравнении с детьми 0–1 месяцев (Н-тест). Красными стрелками обозначена общая динамика параметров иЭМГ в течение первого года жизни

Данное утверждение усиливается тем, что эта тенденция была характерна для всех исследованных мышц. Аналогичная динамика параметров интерференционной электромиограммы у детей с двигательными нарушениями на первом году жизни подтверждается данными традиционных методик электромиографии, например, турн-амплитудного анализа и анализа потенциалов действия двигательных единиц [38]. Дети, как известно, обладают высокими компенсаторными возможностями по реабилитации функций головного мозга, даже после тяжелой церебральной ишемии, что связано со способностью устанавливать коллатерали в мозговой ткани и более высокой устойчивостью к гипоксии [11, 215, 217, 220].

Спектрально-амплитудные параметры интерференционной электромиограммы во всех исследованных мышцах у детей с двигательными нарушениями на первом месяце жизни, как и в течение первого года жизни, практически не отличались от таковых у здоровых доношенных детей. Это может быть следствием того, что средняя амплитуда и средняя частота электромиограммы в отличие от нелинейных ее параметров менее чувствительны к изменению активности мотонейронного пула [212]. С другой стороны, это может быть отражением того, что изменения, реализующиеся в динамике амплитуды или частоты спектра электромиограммы, незначительны.

Обращает на себя внимание, что у детей с двигательными нарушениями, как и у детей группы контроля, максимальные изменения амплитуды и частоты спектра электромиограммы на первом году жизни приходились на возраст шести месяцев. Этот возраст можно считать критическим для формирования кортикоспинальных путей и проявления произвольных движений типа манипуляций [74]. В данном возрастном периоде активный мышечный тонус в основном характеризуется познотоническими реакциями и рефлексамии. Пассивный же компонент мышечного тонуса становится стабильным и не изменяется в последующие месяцы жизни. Изучение нелинейных и спектрально - амплитудных параметров интерференционной электромиограммы в группе детей с

двигательными нарушениями не выявило связи с видом двигательных расстройств (мышечный гипотонус - или гипертонус, асимметрия тонуса и т.д.). Таким образом, факторы, вызывающие синдром двигательных нарушений, влияют на качественный характер активности мотонейронного пула, но не оказывают воздействия на количественные характеристики тонуса. Это может быть также связано с некоторой гипердиагностикой проявлений двигательных нарушений у детей раннего возраста.

Катамнез детей с синдромом двигательных нарушений. Доношенные дети с двигательными нарушениями были обследованы также в катамнезе, в возрасте 12–24 и 24–36 месяцев, то есть до 3 лет. Обнаружено, что нелинейные параметры и средняя амплитуда электромиограммы у детей из группы катамнеза изменялись также, как и у здоровых доношенных детей. Это означает, что компенсация двигательных расстройств у детей с синдромом двигательных нарушений, достигнутая к окончанию первого года жизни, продолжается и эти дети развиваются уже как практически здоровые.

Возраст 1–2 года жизни интересен тем, что именно в этот период происходит дифференциация мышечных волокон, становление устойчивой работы поперечнополосатых мышц, связанное с быстрым развитием креатинин-киназной системы, приходится на более поздний возраст [48] и интенсивное увеличение количества миофибрилл, на фоне уменьшения количества рыхлой соединительной ткани [53]. Возможно, столь быстрое развитие скелетно-мышечной ткани и поддерживает хорошие компенсаторные возможности в этом возрасте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование состояния двигательной системы ребенка от рождения до трех лет жизни на основе спектрально-амплитудных и нелинейных параметров интерференционной электромиограммы и активности двигательных единиц позволило проследить развитие двигательной системы на примере мотонейронного пула с учетом биологического и календарного возраста и особенностей нейрофункционального состояния детей.

Обнаружено, что спустя две недели после рождения мотонейронный пул спинного мозга здорового доношенного ребенка проходит своеобразный переходный период, который отражается в виде роста амплитуды, частоты спектра и всех нелинейных параметров электромиограммы, что указывает на усложнение организации активности мотонейронного пула и уменьшение синхронизации активности двигательных единиц. Это свидетельствует о существовании в постнатальном периоде мощного фактора, который вызывает быстрые и глубокие изменения в организации активности мотонейронного пула в виде снижения синхронизации активности мотонейронов. Наиболее вероятными среди этих факторов являются увеличенная после рождения фактическая гравитация и более низкая температура среды. Таким образом, у доношенного ребенка реакция на новые факторы внеутробной среды занимает две недели, после чего временная структура электромиограммы и, соответственно, активности мотонейронного пула, уже не изменяется на протяжении первых трех лет жизни.

У недоношенных детей, которые имели укороченный на 2–10 недель по сравнению с доношенными детьми антенатальный период, значения всех параметров поверхностной электромиограммы были меньше по сравнению с календарными доношенными сверстниками, что говорит о незрелости двигательной системы недоношенного ребенка. Также, важным результатом является то, что, в отличие от доношенных детей, на параметрах иЭМГ недоношенных детей не отразился процесс перехода в новую среду, связанный с

рождением. Так, параметры иЭМГ у них в лонгитюдном исследовании практически не изменялись и оставались низкими в течение 6 недель после рождения, что указывает на сохраняющийся «внутриутробный» паттерн работы мотонейронного пула, который характеризуется повышенной синхронизацией активности мотонейронов. Таким образом, антенатальный период имеет важное значение для развития двигательной системы.

У доношенных детей, рожденных при помощи операции кесарева сечения, обнаружена сниженная амплитуда иЭМГ, что свидетельствует о том, что при родах естественным путем имеет место короткая, но действенная интранатальная стадия адаптации к механическому воздействию.

У детей с синдромом двигательных нарушений на первом месяце жизни значения всех нелинейных параметров иЭМГ во всех четырех мышцах были выше по сравнению со здоровыми доношенными детьми, что указывает на большую сложность их иЭМГ при рождении. Это может быть следствием адаптации двигательной системы к условиям внутриутробной гипоксии. Однако, в течение первого года у детей с синдромом двигательных нарушений наблюдалась тенденция к уменьшению значений нелинейных параметров иЭМГ, и к 12 месяцам жизни они уже практически совпадали с группой контроля. Таким образом, происходила своего рода «конвергенция» значений параметров иЭМГ здоровых детей и детей с синдромом двигательных нарушений. У детей из группы катамнеза параметры иЭМГ изменялись так же, как у здоровых детей. В целом, это свидетельствует о функциональном характере нарушений при синдроме двигательных нарушений, а также о высоких компенсаторных возможностях двигательной системы на раннем этапе онтогенеза.

Также к числу важных результатов можно отнести то, что нелинейные параметры иЭМГ оказались чувствительны к специфическим группам детей (доношенность, возраст, двигательные нарушения), что позволяет использовать их в будущих исследованиях как надежный и удобный метод оценки состояния двигательной системы ребенка, особенно в раннем возрасте.

ВЫВОДЫ

1. Только что родившиеся доношенные дети не отличались от недоношенных по данным параметров интерференционной электромиограммы. Фрактальная размерность (D) составила в среднем 1,64, корреляционная размерность (D_c) – 5,16, корреляционная энтропия (K_2) – 6,33, средняя частота (MNF) – 182 Гц, амплитуда (A_{cp}) – 180 мкВ. Однако на 2-й неделе постнатальной жизни наблюдался скачок нелинейных параметров до уровня значений взрослого человека, что свидетельствует об уже вполне сложившейся организации работы мотонейронного пула и наличии постнатальной стадии адаптации двигательной системы к внеутробным условиям жизни. Срок две недели после рождения, таким образом, является важным для нормальной реакции двигательной системы на новые условия жизни ребенка.

2. Спектрально-амплитудные параметры интерференционной электромиограммы у здоровых доношенных детей статистически значимо увеличиваются ($p < 0,001$) в течение всего первого года жизни (205–300 мкВ и 177–217 Гц в возрасте 1 месяц, 535–660 мкВ и 190–230 Гц в возрасте 9–12 месяцев), что свидетельствует о продолжающемся росте скелетно-мышечного волокна.

3. У недоношенных детей значения всех параметров интерференционной электромиограммы были статистически значимо ($p < 0,001$) меньше по сравнению с доношенными детьми 2–6 недель жизни. Так фрактальная размерность (D) в зависимости от гестационного возраста была в пределах 1,62–1,67, корреляционная размерность (D_c) = 4,76–5,55, корреляционная энтропия (K_2) = 4,68–6,15, средняя частота (MNF) = 141–206 Гц, амплитуда (A_{cp}) = 125–147 мкВ. Полученные данные указывают на незрелость двигательной системы недоношенного ребенка в связи с укороченной стадией антенатальной адаптации к внеутробным условиям жизни.

4. Нелинейные параметры характеристики интерференционной электромиограммы у недоношенных детей в лонгитюдном исследовании на 2-й неделе постнатальной жизни были статистически значимо ($p < 0,001$) меньше ($D_c = 4,4-5,1$, $K_2 = 4,4-4,8$, $D = 1,5-1,64$) по сравнению со здоровыми доношенными детьми ($D_c = 6,5-7,6$, $K_2 = 9,4-9,9$, $D = 1,74-1,85$). В дальнейшем значения этих параметров у недоношенных детей практически не изменялись к 6-й неделе жизни, что свидетельствует о сохранении «внутриутробного паттерна» активности мотонейронного пула и необходимости антенатальной стадии адаптации двигательной системы к внеутробным условиям жизни.

5. У детей, рожденных путем операции кесарева сечения по сравнению с детьми, рожденными естественным путем, амплитуда иЭМГ была статистически значимо меньше на 20–70 мкВ ($p < 0,001$), остальные параметры иЭМГ в двух группах существенно не различались. Сниженная амплитуда у детей, рожденных при помощи операции кесарева сечения, показала, что при родах естественным путем имеет место короткая, но действенная интранатальная стадия адаптации к механическому воздействию.

6. У детей с синдромом двигательных нарушений в первый месяц жизни все нелинейные параметры интерференционной электромиограммы статистически значимо ($p < 0,05$) были выше ($D_c = 7,21-7,84$, $K_2 = 7,93-9,3$, $D = 1,74-1,8$), чем в группе здоровых доношенных детей ($D_c = 5,02-6,4$, $K_2 = 5,6-7,6$, $D = 1,65-1,68$), что вероятно отражает реакцию на имевшую место хроническую внутриутробную гипоксию в анамнезе.

7. К окончанию первого года жизни значения нелинейных параметров интерференционной электромиограммы у детей с синдромом двигательных нарушений ($D_c = 5,52-7,25$, $K_2 = 7,62-8,02$, $D = 1,77-1,84$), фактически конвергируют со значениями нелинейных параметров у здоровых доношенных детей ($D_c = 5,36-7,7$, $K_2 = 7,34-9,0$, $D = 1,76-1,83$), что указывает на функциональный характер двигательных нарушений и, соответственно, на благоприятный прогноз развития двигательной системы. В течение последующих

2 лет значения нелинейных параметров детей с синдромом двигательных нарушений в анамнезе и здоровых доношенных детей были практически одинаковыми, что свидетельствует об актуализации компенсаторных возможностей двигательной системы в раннем возрасте.

8. Статистически значимых различий нелинейных и спектрально-амплитудных параметров интерференционной электромиограммы между мальчиками и девочками не обнаружено.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В связи с тем, что нелинейные параметры поверхностной электромиограммы показали наибольшую чувствительность к состоянию двигательной системы ребенка первого года жизни, рекомендуется использовать этот неинвазивный и безболезненный метод электромиографии в отделениях новорожденных, отделениях катамнеза, отделениях раннего возраста и детских поликлиниках для диагностики нарушений развития и патологических состояний двигательной системы ребенка; он может быть использован в практике врачей - педиатров и детских неврологов.

2. Из исследованных электромиографических параметров фрактальная размерность (D) и корреляционная размерность (D_c) являются наиболее информативными для характеристики состояния двигательной системы: диапазон D 1,65–1,8 и D_c 5–7 может быть обозначен нормативным для здоровых детей первого года жизни и рекомендован при проведении электромиографии в этом возрасте.

3. Для оценки степени развития двигательной системы у недоношенных детей и детей с задержкой внутриутробного развития признаком незрелости её рекомендуется считать значения фрактальной размерности (D) меньше 1,65 и корреляционной размерности (D_c) меньше 5, а значения D больше 1,8 и D_c больше 7 рекомендуется считать дополнительным критерием при подозрении на синдром двигательных нарушений у детей раннего возраста наряду с клиническими проявлениями.

4. Электромиографический метод исследования двигательной системы может быть рекомендован для оценки эффективности проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий у недоношенных детей и детей с синдромом двигательных нарушений различного генеза.

5. Метод накожной электромиографии, являющийся чувствительным, неинвазивным и малозатратным, и полученные параметры могут быть

рекомендованы для изучения развития двигательной системы ребенка нейробиологами.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- ГВ – гестационный возраст
- ГИЭ – гипоксически - ишемическая энцефалопатия
- ДЕ – двигательная единица
- ДС – двигательная система
- ЗВУР – задержка внутриутробного периода
- ИВМП – инфекции мочевыделительной системы
- иЭМГ – интерференционная электромиограмма
- ЛС – лекарственные средства
- МАС – малые аномалии сердца
- МКБ – международная классификация болезней
- НМС – нейромышечный статус
- ПДДЕ – потенциал действия двигательной единицы
- ПКВ – постконцептуальный возраст
- ПМР – психомоторное развитие
- ПНР – показатель неврологического развития
- ПНВ – постнатальный возраст
- ППЦНС – перинатальное поражение центральной нервной системы
- РДС – респираторный дистресс-синдром
- РК – Республика Карелия
- СВЧГ – синдром внутричерепной гипертензии
- СДН – синдром двигательных нарушений
- ТАА – турн-амплитудный анализ
- ЦНС – центральная нервная система
- ЭМГ – электромиография
- ЭНМГ – электронейромиография
- A_{cp} – средняя амплитуда

D – фрактальная размерность

D_c – корреляционная размерность

G – гравитация

K_2 – корреляционная энтропия

NIDCAP – Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program

MNF – средняя частота

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы диагностики, лечения и реабилитации перинатальной патологии маловесных детей / Под ред. проф. Г. В. Яцык // М.: Педагогика – Пресс. – 2002. – 96 с.
2. Антонов А. Г. Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных / А. Г. Антонов, Е. Н. Байбарина, Ю. И. Барашнев и др. // М.: РАСПМ. – 2006. – 63 с.
3. Антонов А. Г. Неонатология, национальное руководство / Под ред. проф. Н. Н. Володина // ГЭОТАР – Медиа. – 2009. – 848 с.
4. Аршавский И. А. Проблема времени живого и связанные с ней проблемы развития - индивидуального и филогенетического / И. А. Аршавский // Феномен и ноумен времени. – 2004. – Т. 1. – № 1. – С. 4 – 8.
5. Аршавский И. А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития / И. А. Аршавский. – М.: Наука. – 1982. – 270 с.
6. Альбицкий В. Ю. Смертность новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении / В. Ю. Альбицкий, Е. Н. Байбарина, З. Х. Сорокина // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2010. – № 2. – С. 16 – 25.
7. Алямовская Г. А. Особенности физического развития глубококонедоношенных детей на первом году жизни / Г. А. Алямовская, Е. С. Кешишян, Е. С. Сахарова // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – С. 6 – 14.
8. Бадалян Л. О. Клиническая электронейромиография (Руководство для врачей) / Л. О. Бадалян, И. А. Скворцов. – М.: Медицина. – 1986. – 368 с.
9. Байбарина Е. Н. Исходы беременности в сроки 22 - 27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации / Е. Н. Байбарина, З. Х. Сорокина // Вопросы соврем. педиатрии. – 2011. – Т. 10. – № 1. – С. 17 – 20.

10. Баранов А. А. Актуальные проблемы сохранения и укрепления здоровья детей в Российской Федерации / А. А. Баранов, А. Г. Ильин // Российский пед. журнал. – 2011. – № 4. – С. 7 – 12.
11. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. 2-е изд. / Ю. И. Барашнев // М.: Триада-Х. – 2011. – 672 с.
12. Барашнев Ю. И. Ключевые проблемы перинатальной неврологии / Ю. И. Барашнев // Акуш. и гинекол. – 2007. – № 5. – С. 51 – 54.
13. Барашнев Ю. И. Роль гипоксически - травматического повреждения головного мозга в формировании инвалидности с детства / Ю. И. Барашнев, А. В. Розанов, В. О. Панов, А. И. Волобуев // РВП и П. – 2006. – №4. – С. 41 – 47.
14. Безруких М. М. Возрастная физиология: физиология развития ребенка: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / М. М. Безруких, В. Д. Сонькин, Д. А. Фарбер // М.: Издательский центр «Академия». – 2008. – 416 с.
15. Бомбардилова Е. П. Лечение и реабилитация перинатальных поражений нервной системы у детей первых месяцев жизни / Е. П. Бомбардилова, Г. В. Яцык, А. А. Степанов // Лечащий врач. – 2005. – № 5. – С. 67 – 69.
16. Буркова А. С. Классификация перинатальных повреждений ЦНС: Метод. Рекомендации / А. С. Буркова, Н. Н. Володин, Л. Т. Журба и др. // М. – 2005. – 40 с.
17. Буркова А. С. Новые подходы к диагностике перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни и их классификация / А. С. Буркова, Н. Н. Володин, М. И. Медведев, С. О. Рогаткин // Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 1 – 5.
18. Бурсиан А. В. Развитие онтогенетического метода в исследовании эволюции сократительных функций / А. В. Бурсиан // Журн. эвол. биохим. и физиол. – 2002. – Т. 38. – № 5. – С. 485 – 491.

19. Бурсиан А. В. Структура авторитмической активности сократительных систем // А. В. Бурсиан // Журн. эвол. биохим. и физиол. – 2012. – Т. 41. – №. 2. – С. 186 – 192.
20. Варламова Т. В. Возрастные особенности электронейромиографических характеристик периферического отдела двигательной системы: автор. дис. канд. мед. наук: 03.00.13 / Т. В. Варламова // Петрозаводск. – 2004. – 18 с.
21. Вахрамеева И. А. Сон и двигательная активность / И. А. Вахрамеева // Л.: Наука. – 1980. – 151 с.
22. Володин Н. Н. Актуальные проблемы неонатологии / Н. Н. Володин // М.: ГЭОТАР-МЕД. – 2004. – 448 с.
23. Володин Н. Н. Неонатология: национальное руководство / Н. Н. Володин: под ред. Н. Н. Володина // М.: ГЭОТАР-МЕД. – 2007. – 848 с.
24. Волянюк Е. В. Комплексная реабилитация недоношенных детей на первом году жизни // Е. В. Волянюк, А. И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – № 6. – С. 59 – 62.
25. Воронова Н. В. Нейромышечный статус женщин в течение менструального цикла по данным электромиографии / Н. В. Воронова, Л. Е. Елаева, Г. И. Кузьмина, А. Ю. Мейгал // Медицинский академический журнал. – 2010. – Т.10. – №5. – С.10.
26. Выготский Л. С. Психология развития человека / Л. С. Выготский // М.: Эксмо, Смысл. – 2005. – 1136 с.
27. Герасимова Л. И. Электромиографические характеристики нейромышечной системы при взаимодействии механизмов долговременной адаптации к холоду и индивидуальных факторов / Л. И. Герасимова // Электр. научно-образовательный вестник здоровья и образования в XXI в. – 2006. – Т. 8. – № 4. – С. 177 – 178.
28. Гехт Б. М. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний / Б. М. Гехт, Л. Ф. Касаткина, М. И. Самойлов, А. Г. Санадзе // Изд. Таганрогского гос. тех. ун-та. – 1997. – 369 с.

29. Гидиков А. А. Теоретические основы электромиографии / А. А. Гидиков // Л.: Наука. – 1975. – 181 с.
30. «Гравитационная биология – антропология» в антропогенетическом обосновании здоровья и нездоровья / Г. С. Белкания, Л. Р. Дилеян, А. С. Багрий и др. // Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал. – 2014. – №4. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13976> (дата обращения: 01.02.2015).
31. Данилов Ю. А. Лекции по нелинейной динамике / Ю. А. Данилов// М.: Постмаркет. – 2001. – 184 с.
32. Данилов Ю. А. Лекции по нелинейной динамике. Элементарное введение. Издание 2-е, испр. / Ю. А. Данилов // М.: КомКнига. – 2006. – 208 с.
33. Дедов И. И. Диабетическая стопа / И. И. Дедов, О. В. Удовиченко, Г. Р. Галстян // М.: Практ. медицина. – 2005. – 197 с.
34. Доклад «Рожденные слишком рано – доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов»: Доклад Всемирной организации здравоохранения от 02.05.2012 г. [Электронный ресурс] // Электрон. дан. - Режим доступа: http://www.who.int/mediacentr/news/releases/2012/preterm_20120502/ru/index.html свободный. – Загл. с экрана. WHO. Preterm Birth. Fact sheet. – №363. – November 2012 (дата обращения 25.11.2012).
35. Доценко В. И. Современные немедикаментозные методы восстановительного лечения в нейрореабилитации детей / В. И. Доценко, А. Л. Куренков, В. Д. Левченкова // Российский педиатрический журнал. – 2008. – № 3. – С 43 – 47.
36. Заболевания нервной системы у детей: в 2-х т. Т 2. / Под ред. Ж. Айкарди и др.; пер. с англ.; общ. ред. А. А. Скоромца // М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2013. – 496 с.
37. Зарипова Ю. Р. Нейромышечный статус у детей разного гестационного возраста при переходе из состояния внутриутробной иммерсии к условиям земной гравитации / Ю. Р. Зарипова, А. Ю. Мейгал // Авиакосм. и экол. мед. – 2012. – Т. 46. – № 2. – С. 29 – 32.

38. Зарипова Ю. Р. Возможности накожной электромиографии как метода диагностики двигательных нарушений у детей / Ю. Р. Зарипова, А. Ю. Мейгал, А. Л. Соколов // Медицинский академический журнал. – 2005. – Т. 5. – № 2. – С.147 – 154.
39. Зарипова Ю. Р. Активность двигательных единиц у здоровых детей в неонатальном периоде жизни / Ю. Р. Зарипова, А. Л. Соколов, А. С. Ворошилов, А. Ю. Мейгал // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т. 5. – Прил. 1. – С. 23.
40. Ильяшенко Ю. С. Аттракторы и их фрактальная размерность / Ю. С. Ильяшенко / М.: МЦНМО. – 2005. – 16 с.
41. Инвалидность с детства недифференцированная патология нервной системы и роль аномалий развития мозга / А. И. Волобуев, Ю. И. Барашнев, В. О. Панов, А. В. Розанов // Росс. вестник перинат. и педиатрии. – 2005. – №. 3. – С. 43 – 50.
42. Каманцев В. Н. Методические основы клинической электронейромиографии. Руководство для врачей / В. Н. Каманцев / С-Пб.: Лань. – 2006. – 340 с.
43. Классификация последствий перинатальных поражений нервной системы у детей 1-го года жизни / Н. Н. Володин, А. С. Буркова, М. И. Медведев, С. О. Рогаткин // М.: РАСПМ. – 2008. – 27 с.
44. Кликушин Ю. Н. Идентификационные инструменты анализа и синтеза формы сигнала: моногр. / Ю. Н. Кликушин // Омск: Изд-во ОмГТУ. – 2010. – 216 с.
45. Козловская И. Б. Фундаментальные и прикладные значения иммерсионных исследований // Авиакосм. и экол. мед. – 2008. – Т. 42. – №. 5. – С. 3 – 8.
46. Кольцова Н. С. Формирование здоровья недоношенных детей с сочетанной перинатальной патологией / Н. С. Кольцова, Л. И. Захарова, Л. В. Чикина // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – № 4. – Прил. 1. – С. 243.

47. Комплексная оценка психомоторного развития недоношенных детей на первом году жизни / Н. Н. Володин, С. О. Рогаткин, М. Г. Дегтярева, С. С. Ермолаев // Вопросы гинекол., акушер. и перинат. – 2005. – №. 5 – 6. – С. 7 – 12.
48. Корниенко И. А. Возрастные изменения энергетического обмена и терморегуляции / И. А. Корниенко // М.: Наука. – 1979. – 160 с.
49. Короновский А. А. Нелинейная динамика в действии / А. А. Короновский, Д. И. Трубецков // Саратов: Изд-во ГосУНЦ «Колледж». – 2002. – 156 с.
50. Кулаков В. И. Проблемы и перспективы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела на современном этапе / В. И. Кулаков, А. Г. Антонов, Е. Н. Байбарина // Росс. вест. перинат. и пед. – 2006. – № 4. – С. 8 – 11.
51. Куренков А. П. Роль сегментарных нарушений в формировании двигательных расстройств у больных ДЦП / А. П. Куренков // Журнал неврологии и психиатрии. – 2004. – №2. – С. 16 – 20.
52. Куренков А. П. Оценка двигательных нарушений при ДЦП и других болезнях нервной системы у детей: дисс. докт. мед. наук: 14.00.09, 14.00.13 / А. П. Куренков // Москва. – 2005. – 222 с.
53. Мак - Комас А. Дж. Скелетные мышцы (строение и функции) / А. Дж. Мак – Комас / Киев: Олимпийская литература. – 2001. – 406 с.
54. Малинецкий Г. Г. Нелинейная динамика и хаос: основные понятия (изд. 3). Учебное пособие / Г. Г. Малинецкий, А. Б. Потапов // М.: Либроком. – 2011. – 240 с.
55. Мальберг С. А. Функциональное состояние сегментарного спинального аппарата при ДЦП и имитирующих его двигательных расстройствах у детей раннего возраста / С. А. Мальберг. Е. А. Аладина // Неврологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 18 – 22.
56. Мейгал А. Ю. Онтогенетический подход к влиянию гравитации и невесомости на нейромышечный статус человека / А. Ю. Мейгал // Тез. VI Всерос. с междунар. участием школы конференции по физиологии мышц и мышечной деятельности. – М. – 2011. – С. 60.

57. Мейгал А. Ю. Онтогенетическая модель гравитации и невесомости: теоретические и практические аспекты / А. Ю. Мейгал // Физиология человека. – 2011. – Т.37. – №1. – С.130 – 138.
58. Мейгал А. Ю. Перинатальная модель перехода человека от гипогравитации к земной гравитации на основе нелинейных характеристик электромиограммы / А. Ю. Мейгал, А. С. Ворошилов // Авиакосм. и экол. мед. – 2009. – Т.43. – №6. – С. 14 – 19.
59. Мейгал А. Ю. Влияние возраста после зачатия на характеристики иЭМГ у новорожденных детей / А. Ю. Мейгал, Ю. Р. Зарипова // Физиология человека. – 2013. – Т.39. – №. 3. – С. 61.
60. Меклер А. А. Применение аппарата нелинейного анализа динамических систем для обработки сигналов ЭЭГ / А. А. Меклер // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т.14. – №1. – С. 73.
61. Морозов А. Д. Введение в теорию фракталов - изд. 2-е, доп. / А. Д. Морозов // М.: МЦНМО. – 2004. – 159 с.
62. Мусалимов В. М. Специальные разделы высшей математики / В. М. Мусалимов, С. С. Резников, Чан Нгок Чау // СПб.: Изд-во СПбГУ ИТМО. – 2006. – 80 с.
63. Намазова-Баранова Л. С. Принципы этапного выхаживания недоношенных детей / Под ред. Л. С. Намазовой-Барановой // М.: ПедиатрЪ. – 2013. – 240 с.
64. Нахушева В. А. Дифференциальные уравнения математических моделей нелокальных процессов / В. А. Нахушева // М.:Наука. – 2006. – 173 с.
65. Николаева Д. А. Применение метода оценки корреляционной размерности для анализа ЭЭГ человека с заболеванием эпилепсия / Д. А. Николаева // Дифференциальные уравнения и процессы управления, электронный журнал, рег. № П2375 от 07.03.97 ISSN 1817-2172. – 2009. – № 2.
66. О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи: приказ Министерства здравоохранения и социального развития

Российской Федерации от 27.12.2011 № 1687н // Российская газета. – 2012. – № 64.

67. Оприлов В. А. Энтропия биосистем / В. А. Оприлов // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – Т. 6. – С. 33 – 38.
68. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации [Электронный ресурс] / Г. А. Александрова, И. М. Сон, С. А. Леонов, Е. В. Огрызко и др. // Электрон. дан. – Режим доступа: http://mednet.ru/images/stories/files/statistika/for_miac/materinstvo_i_detstvo_2010.pdf (дата обращения 20.02.2012).
69. Особенности оказания медицинской помощи детям, родившимся в срок гестации 22-27 недель / Д. О. Иванов, О. Р. Капустина, Т. К. Мавропуло и др.; под ред. Д. О. Иванова, Д. Н. Суркова // СПб.: Информ – Навигатор. – 2013. – 132 с.
70. Пальчик А. Б. Лекции по неврологии развития / А. Б. Пальчик // М.: МЕДпресс-информ. – 2012. – 367 с.
71. Пальчик А. Б. Концепция оптимальности в перинатологии: понятийные границы и диагностическая ценность / А. Б. Пальчик, И. В. Евстафеева // Педиатрия. – 2011. – Т. 2. – №. 4. – С. 3 – 6.
72. Пальчик А. Б. Оценка неврологического статуса недоношенного ребенка / А. Б. Пальчик // СПб.: СПбГПМА. – 2008. – 59 с.
73. Пальчик А. Б. Основные принципы неврологии развития / А. Б. Пальчик // Педиатрия. – 2011. – Т. 2. – №. 3. – С. 96 – 97.
74. Пальчик А. Б. Эволюционная неврология / А. Б. Пальчик // СПб.: Питер. – 2002. – 58 – 265 с.
75. Пальчик А. Б. Неврология недоношенных детей / А. Б. Пальчик, Л. А. Федорова, А. Е. Понятишин // М.: МЕДпресс – информ. – 2011. – 346 с.

76. Пальчик А. Б. Гипоксически - ишемическая энцефалопатия у новорожденных – 3-е изд., испр. и доп. / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов // М.: МЕДпресс-информ. – 2009. – 271 с.
77. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.06.2010 №409н «Об утверждении Порядка оказания неонатальной помощи» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 14.07.2010 №17808) [Электронный ресурс] // Гарант: информ. прав. портал. – Электрон. дан. – Режим доступа: <http://base.garant.ru/12177289> (Режим доступа 17.03.2013).
78. Ратнер А. Ю. Неврология новорожденных / А. Ю. Ратнер // Литресс. – 2015. – 1345 с.
79. Рогаткин С. О. Диагностика, профилактика и лечение постгипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста: автор. дисс.докт. мед. наук: 14.01.08 / С. О. Рогаткин // М. – 2012. – 44 с.
80. Российские тенденции снижения перинатальных потерь с учетом перехода на международные критерии регистрации рождения детей / Г. Т. Сухих, Е. Н. Байбарина, М. П. Шувалова, Т. В. Письменская // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 12. – С. 85 – 89.
81. Санадзе А. Г. Клиническая электромиография для практических неврологов / А. Г. Санадзе, Л. Ф. Касаткина // М.: ГЭОТАР-МЕДИА. – 2008. – 63 с.
82. Сидорова И. С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И. С. Сидорова, И. О. Макаров // М.: Медицинское информационное агентство. – 2005. – 296 с.
83. Скоромец А. П. Современные представления о перинатальной энцефалопатии / А. П. Скоромец, А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов // Российск. педиатр. журнал. – 2011. – №. 1. – С. 11.
84. Современный курс классической физиологии. Избранные лекции / Под ред. Ю. В. Наточина, В. А. Ткачука // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – 384 с.

85. Соколов А. Л. Активность двигательных единиц здоровых детей и детей с синдромом двигательных нарушений на первом году жизни / А. Л. Соколов, Ю. Р. Зарипова, А. Ю. Мейгал // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – №2. – С. 29–35.
86. Соколовская Т. А. Влияние перинатальной патологии на заболеваемость и инвалидизацию детей: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.33 / Т. А. Соколовская // М. – 2009. – 23 с.
87. Сонькин В. Д. Развитие мышечной энергетики и работоспособности в онтогенезе / В. Д. Сонькин, Р. М. Тамбовцева // М: URSS. – 2010. – 368 с.
88. Сонькин В. Д. Возрастное развитие энергетики мышечной деятельности: итоги 30-летнего исследования. Сообщение III. Эндогенные и экзогенные факторы // В. Д. Сонькин, Н. А. Корниенко, Р. М. Тамбовцева // Физиол. человека. – 2007. – № 5. – С. 118 – 123.
89. Сонькин В. Д. Развитие мышечной энергетики и работоспособности в онтогенезе / В. Д. Сонькин, Р. М. Тамбовцева // М.: Либроком. – 2011. – 368 с.
90. Суханова Л. П. Детская и перинатальная смертность в России: тенденции, структура, факторы риска [Электронный ресурс] / Л. П. Суханова, М. С. Скляр // Социальные аспекты здоровья населения. – 2007. – № 4. – Электрон. дан. – Режим доступа: <http://healthquantity.ru/open/index-cjn.php? = colybrary& = index> (дата обращения 15.02.2013).
91. Тамбовцева Р. В. Развитие мышечной ткани в онтогенезе / Р. В. Тамбовцева // Новые исследования. – 2010. – Т. 1. – № 23. – С. 81 – 93.
92. Туннел Р. Базовая помощь новорожденному – международный опыт / Р. Туннел, Ф Укса, И. И. Рюмина // М.: ГЭОТАР-МЕДИА. – 2008. – 203 с.
93. Федер Е. Фракталы. Пер. с англ. - 2-е изд. / Е. Федер // М.: УРСС: Ленанд. – 2014. – 256 с.

94. Фрейд А. Детская сексуальность и психоанализ детских неврозов / А. Фрейд, З. Фрейд // СПб.: Восточно-европейский институт психоанализа. – 1997. – 387 с.
95. Шабалов Н. П. Неонатология: учеб. пособие в 2-х томах / Н. П. Шабалов // М.: МЕДпресс – Информ. – 2009. – Т. 1. – 607 с., – Т 2. – 763 с.
96. Якунин Ю. А. Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста / Ю. А. Якунин, Э. И. Ямпольская, С. Л. Кипнис, И. М. Сысоева – М.: Медицина. – 1979. – 280 с.
97. Яцык Г. В. Выхаживание и ранняя реабилитация детей / Г. В. Яцык, Е. П. Бомбардинова, О. В. Тресорукова // Лечащий врач. – 2007. – №. 7. – С. 10 – 12.
98. Яцык Г. В. Диагностика комплексная реабилитация перинатальной патологии новорожденных детей / Г. В. Яцык // М.: ПедиатрЪ. – 2012. – 155 с.
99. Яцык Г. В. Реабилитация новорожденных детей с перинатальной патологией - профилактика нарушений здоровья в подростковом возрасте / Г. В. Яцык, Р. С. Зайниддинова // Росс. педиатр. журнал. – 2011. – №. 5. – С. 4 – 7.
100. A cohort study of low Apgar scores and cognitive outcomes / D. E. Odd, F. Rasmussen, D. Gunell, G. Lewis, A. Whitelaw // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. – 2008. – Vol. 93. – P. 115 – 120.
101. American Academy of Pediatrics. Relation between perinatal factors and neurological outcome. In: Guidelines for Perinatal Care. 7th ed. Elk Grove Village. // American Academy of Pediatrics [and] American College of Obstetricians and Gynecologists. – 2012. – 593 p.
102. Amiel-Tison C. Update of the Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age / C. Amiel-Tison // Pediatr Neurol. – 2002. – Vol. 27 (3). – P. 196 – 212.
103. Amiel-Tison C. The Amiel-Tison and Gosselin Neurological Assessment and its correlations with disorders of higher cerebral function / C. Amiel-Tison, J. Gosselin // In Accardo PJ ed. Developmental disabilities in infancy and childhood, 3rd edition. Baltimore, Paul H Brookes. – 2007. – P. 321 – 331.

- 104.** Amiel-Tison C. Why is the neurological examination so badly neglected in early childhood / C. Amiel-Tison, J. Gosselin, S. Gahagan // *Pediatrics*. – 2005. – Vol. 116 (4). – 1047 p.; author reply 1047 – 8 p.
- 105.** Als H. Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP): New frontier for neonatal and perinatal medicine / H. Als // *J. of Neonatal - Perinatal Medicine*. –2009. – Vol. 2 (3). – P. 135 – 147.
- 106.** Als H. Re: Ohlsson and Jacobs, NIDCAP: a systematic review and meta-analyses / H. Als // *Pediatrics*. –2013. – Vol. 132 (2). – P. 552 – 553.
- 107.** Assessment of the validity of masking in electrodiagnostic research / A. J. Haig, K. Yamakawa, R. Kendall, J. Miner, C. M. Parres, M. Harris M // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2006. – Vol.85 (6). – P. 475 – 481.
- 108.** Badrov M. B. Sympathetic neural recruitment strategies: responses to severe chemoreflex and baroreflex stress / M. B. Badrov, C. W. Usselman, J. K. Shoemaker // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. – 2015. – Vol. 309 (2). – P. 160 – 168.
- 109.** Blencowe H. National, regional and worldwide estimates of preterm birthrates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications / H. Blencowe, S. Cousens, M. Z. Oestergaard, D. Chou, A. B. Moller et al. // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379 (9832). – P.2162 – 2172.
- 110.** Bloch H. Sensory-Motor Organizations and Development in Infancy and Early Childhood: Proceedings of the NATO Advanced Research Workshop on Sensory-Motor Organizations and Development in Infancy and Early Childhood Chateau de Rosey, France Nato Science Series D: (Tom 56) / H. Bloch, B. I. Bertenthal // Springer Science & Business Media. – 2012. – 512 c.
- 111.** Bode M. M. Outcomes of extreme prematurity. A prospective comparison of 2 regional cohorts born 20 years apart / M. M. Bode, D. B. D'Eugenio, N. Forsyth et al. // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 124. – P. 866 – 874.
- 112.** Brazelton T. B. Preface. Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale / T. B. Brazelton // *Pediatrics*. – 2004. – V. 113 (3). – P. 632 – 633.

- 113.** Buonocore G. Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases / G. Buonocore, R. Bracci, A. M. Weindling // M. – 2012. – 1348 p.
- 114.** Burger M. The predictive validity of general movements – a systematic review / M. Burger, Q. A. Louw // Eur. J. Pediatr. Neurol. – 2009. – Vol 13 (5). – P. 408 – 420.
- 115.** Casaer. P. Old and New Facts About Perinatal Brain Development / P. Casaer // Journal of Child Psychology and Psychiatry. – 1993. – V. 34 (1). – P.101 – 109.
- 116.** Chen S. J. An Extended Way to Predict Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy / S. J. Chen // Pediatr. Neonatol. – 2015. – Vol. 56 (5). – P. 283 – 287.
- 117.** Cioni G. Normal psychomotor development / G. Cioni, G. Sgandurra // Handb Clin Neurol. – 2013. – Vol. 111. – P. 3 – 15.
- 118.** Committee on fetus and newborn, American Academy of Pediatrics and Committee on obstetric practice. American College of Obstetrics and Gynecology/ The APGAR score. // Pediatr. – 2015. – Vol. 136 (4). – P. 819 – 823.
- 119.** Cycled light exposure reduces fussing and crying in very preterm infants / C. Guyer, R. Huber, J. Fontijn, H. U. Bucher, H. Nicolai, H. Werner, L. Molinari, B. Latal, O. G. Jenni // Pediatrics. – 2012. – Vol. 130 (1). – P. 145 – 151.
- 120.** Day S. J. Experimental simulation of cat electromyogram: evidence for algebraic summation of motor-unit action-potential trains / S. J. Day, M. Hulliger // J. Neurophysiol. – 2001. – Vol. 86. – P. 2144 – 2158.
- 121.** De Luca C. J. Hierarchical control of motor units in voluntary contractions / C. J. De Luca, P. J. Contessa // J Neurophysiol. – 2012. – Vol. 107 (1). – P. 178 – 195.
- 122.** De Menezes M. S. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn / M. S. de Menezes // Электрон. дан. - Режим доступа: <http://emedicin.medscape.com/article/118335> (дата обращения 14.03.2013).
- 123.** Development of postural control in healthy children: a functional approach / C. Assaiante, S. Mallau, S. Viel, M. Jover, C. Schmitz // Neural. Plast. – 2005. – Vol. 12. – P. 109 – 118.

124. Dubowitz L. The Dubowitz neurological examination of the full term Newborn / L. Dubowitz, D. Ricci, E. Mercuri // *Ment. Retard. Dev. Disabili. Res. Rev.* – 2005. – Vol. 11 (1). – P 52 – 60.
125. Early markers for cerebral palsy: Insights from the assessment of general movements / C. Einspieler, P. B. Marschik, A. F. Bos, F. Ferrari, G. Cioni, H. F. R. Precht // *Future. Neurology.* – 2012. – Vol. 7 (6). – P. 709 – 717.
126. Einspieler C. A physiological approach to motor development within and across domains / C. Einspieler, P. B. Marschik // *Dev Med Child Neurol.* – 2014. – Vol. 56 (9). – P. 803 – 804.
127. Eken T. Development of tonic firing behavior in rat soleus muscle / T. Eken, G. C. B. Elder, T. Limo // *J. Neurophysiol.* – 2008. – Vol. 99. – P. 1899.
128. EMG-angle relationship of the hamstring muscles during maximum knee flexion / H. Onishi, R. Yagi, M. Oyama, K. Akasaka, K. Ihashi, Y. Handa // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2002. - Vol. 12 (5). – P. 399 – 406.
129. EMG frequency content changes with increasing force and during fatigue in the quadriceps femoris muscle of men and women / M. Bilodeau, S. Schindler - Ivens, D. M. Williams, R. Chandran. // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2003. – Vol. 13. – P. 83 – 92.
130. EMG recurrence quantifications in dynamic exercise / Y. Liu, M. Kankaanpää, J. P. Zbilut, C. L. Jr. Webber // *Biol. Cybern.* – 2004. – Vol. 90 (5). – P. 337 – 348.
131. EMG signal morphology and kinematic parameters in essential tremor and Parkinson's disease patients / V. Ruonala, A. Meigal, S. M. Rissanen, O. Airaksinen, M. Kankaanpää, P. A. Karjalainen // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2014. – Vol. 24. – P. 300 – 306.
132. Enoka R. M. Motor unit physiology: some unresolved issues/ R. M. Enoka, A. J. Fuglevand // *Muscle. Nerve.* – 2001. – Vol. 24. – P. 4 – 17.
133. Enoka R. M. *Neuromechanics of Human Movement - 5th Ed.* / R. M. Enoka // *Human Kinetics.* – 2015. – 504 p.

134. Evaluation of central and peripheral fatigue in the quadriceps using fractal dimension and conduction velocity in young females / M. Beretta-Piccoli, G. D'Antona, M. Barbero, B. Fisher, C. M. Dieli-Conwright et al. // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (4). – DOI: 10.1371/journal.pone.0123921.
135. Exercise in space: human skeletal muscle after 6 months aboard the International Space Station / S. Trappe, D. Costill, P. Gallagher, A. Creer, J. R. Peters, H. Evans, D. A. Riley, R. H. Fitts // *J. Appl. Physiol.* – 2009. – Vol. 106. – P. 1159 – 1168.
136. Fatemi A. Hypoxic-ischemic encephalopathy in the term infant / A. Fatemi, M. A. Wilson, M. V. Johnston // *Clin. Perinatol.* – 2009. – Vol. 36 (4). – P. 835 – 858.
137. Farina D. Motor unit recruitment strategies investigated by surface EMG variables / D. Farina, M. Fosci, R. Merletti // *J. Appl. Physiol.* – 2002 – Vol. 92 (1). – P. 235 – 247.
138. Farina D. The extraction of neural strategies from the surface EMG: an update / D. Farina, R. Merletti, R. M. Enoka // *J. Appl. Physiol.* (1985) – 2014. – Vol. 117 (11). – P. 1215 – 1230.
139. Fenichel G. M Neurological examination of the newborn / G. M. Fenichel // *Brain Dev.* – 1993. – Vol. 15 (6). – P. 403 – 410.
140. Filligoi G. Detection of hidden rhythms in surface EMG signals with a non-linear time-series tool / G. Filligoi, F. Felici // *Med Eng Phys.* – 1999. – Vol. 21. – P. 439 – 448.
141. Finester J. EMG - interference pattern analysis / J. Finester // *J. Electromyogp. Kinesiol.* – 2001. – Vol. 11. – P. 231 – 246.
142. Finsterer J. Concentric needle EMG versus macro EMG. I. Relation in healthy subject. / J. Finsterer, A. Fuglsang-Frederiksen // *Clin. Neurophysiol.* – 2000. – Vol. 111 (7). – P. 1211 – 1215.
143. Finsterer J. Concentric-needle versus macro EMG. II. Detection of neuromuscular disorders / J. Finsterer, A. Fuglsang-Frederiksen // *Clin. Neurophysiol.* – 2001. – Vol. 112 (5). – P. 853 – 860.

144. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging / A. L. Goldberger, L. A. N. Amaral, J. M. Hausdorff et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2002. – Vol. 99 (1). – P. 2466 – 2472.
145. Freund H. J. Mechanisms of voluntary movements / H. J. Freund // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2002. – № 9. – P. 55 – 59.
146. Fuglevand A. J. Mechanical properties and neural control of human hand motor units / A. J. Fuglevand // *J. Physiol.* – 2011. – Vol. 589, Pt. 23. – P. 5595 – 5602.
147. Fuglsang-Frederiksen A. Current status on electrodiagnostic standards and guidelines in neuromuscular disorders / A. Fuglsang-Frederiksen, K. Pughahl // *Clin Neurophysiol.* – 2011. – Vol.122 (3). – P. 440 –455.
148. Fuglsang-Frederiksen A. The role of different EMG methods in evaluating myopathy / A. Fuglsang-Frederiksen // *Clin. Neurophysiol.* – 2006. – Vol. 117 (6). – P. 1173 – 1189.
149. Fuglsang-Frederiksen A. The utility of interference pattern analysis / A. Fuglsang-Frederiksen // *Muscle. Nerve.* – 2000. – Vol. 23 (1). – P. 18 – 36.
150. Gee A.S. On-line quantitative analysis of surface electromyography of the pelvic floor in patients with faecal incontinence / A. S. Gee, R. S. J. Jones, P. Durdey // *Brit. J. Surg.* – 2000. – Vol. 87. – P. 814 – 818.
151. Gerdle B. Criterion validation of surface EMG variables as fatigue indicators using peak torque: a study of repetitive maximum isokinetic knee extensions / B. Gerdle, B. Larsson, S. Karlsson / *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2000. – Vol. 10 (4). – P. 225 – 32.
152. Goldspink G. Loss of muscle strength during aging studied at the gene level / G. Goldspink // *Rejuvenation. Res.* – 2007. – Vol. 3. – P. 397 – 405.
153. Gosselin J. Évaluation neurologique de la naissance à 6 ans / J. Gosselin, C. Amiel-Tison // *Presses de l'Hôpital Sainte-Justine, Montréal-Paris: Masson.* – 2007. – 207 p.

154. Gupta V. Fractal analysis of surface EMG signals from the biceps / V. Gupta, S. Suryanarayanan, N. P. Reddy // *Int. J. Med. Inform.* – 1997. – Vol. 45 (3). – P. 185 – 192.
155. Hadders - Algra M. General movements: a window for early identification of children at high risk for developmental disorders / M. Hadders - Algra // *The Journal of Pediatrics.* – 2004. – Vol. 145 (2). – P. 12 – 18.
156. Hamada T. Selective fatigue of fast motor units after electrically elicited muscle contractions / T. Hamada, T. Kimura, T. Moritani // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2004. – Vol. 14 (5). – P. 531 – 538.
157. Health for all Date Base. - Copenhagen: WHO Regional Office Europe Update, 2006. [Электронный ресурс] // Электрон. дан. – Режим доступа: <http://www.euro.who.int/ru/what-we-do/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db2> свободный. - Загл. с экрана. European Health for All Database (HFA-DB) Updated: August 2012 (дата обращения 18.12.2012).
158. High-Yield Decomposition of Surface EMG Signals / S. H. Nawab, S. Chang, C. J. De Luca // *Clin. Neurophysiol.* – 2010. – Vol. 121 (10). – P. 1602 – 1615.
159. Hnik P. Myogenic and Neurogenic muscle tone / P. Hnik // *J. Physiol.* – 1998. – Vol. 511. – P. 28 – 28.
160. Hodson-Tole E. F. Motor unit recruitment for dynamic tasks: current understanding and future directions / E. F. Hodson-Tole, J. M. Wakeling // *J. Comp. Physiol. B.* – 2009. – Vol. 179 (1). – P. 57 – 66. – DOI: 10.1007/s00360-008-0289-1.
161. Hogrel J. Y. Clinical applications of surface electromyography in neuromuscular disorders / J. Y. Hogrel // *Neurophysiol. Clin.* – 2005. – Vol. 35. – P. 59 – 71.
162. Hu X. Classification of surface EMG signal with Fractal dimension / X. Hu, Z. Wang, X. Ren // *Journal of Zhejiang University Science.* – 2005. – Vol. 6 (8). – P. 844 – 848.

- 163.** Hypoxic-ischemic cerebral injury in the newborn, 4th ed. / A. Hill, J. J. Volpe, K. F. Swaiman, S. Ashval eds. // Philadelphia. – PF: Mosby Elsevier. – 2006. – P. 279 – 295.
- 164.** Influence of high motor unit synchronization levels on non-linear and spectral variables of the surface EMG / L. Fattorini, F. Felici, G. C. Filligoi, M. Traballesi, D. Farina // *J. Neurosci. Methods.* – 2005. – Vol. 143 (2). – P. 133 – 139.
- 165.** Is it possible to predict the infant's neurodevelopmental outcome at 14months of age by means of a single preterm assessment of General Movements? S. A. Manacero, P. B. Marschik, M. L. Nunes, C. Einspieler / *Early. Hum. Dev.* – 2012. – Vol. 88 (1). – P. 39 – 43.
- 166.** Jones S. P. Motor unit in a skeletal muscle of neonatal rat: mechanical properties and weak neuromuscular transmission / S. P. Jones, R. V. Ridge // *J. Physiol. (Gr.Brit).* – 1987. – Vol. 38. – P. 355 – 375.
- 167.** Karlsson J. S. An estimation of the influence of force decrease on the mean power spectral frequency shift of the EMG during repetitive maximum dynamic knee extensions / J. S. Karlsson, N. Ostlund, B. Larsson, B. Gerdle // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2003. – Vol. 13 (5). – P. 461 – 468.
- 168.** Karlsson J. S. Mean frequency and signal amplitude of the surface EMG of the quadriceps muscles increase with increasing torque-a study using the continuous wavelet transform / J. S. Karlsson, B. Gerdle // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2001. – №. 11. – P 131 – 140.
- 169.** Karlsson S. Time-frequency analysis of myoelectric signals during dynamic contractions: a comparative study / S. Karlsson, J. Yu, M. Akay // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* – 2000. – V. 47. – P. 228 – 238.
- 170.** Keenan K. G. Influence of amplitude cancellation on the simulated surface electromyogram / K. G. Keenan, D. Farina, K. S. Maluf, R. Merletti, R. M. Enoka // *Journal of Applied Physiology.* – 2005. – Vol. 98 (1). – P. 120 – 131.
- 171.** Kindermann G. Vielfalt und Einheit- Wissenschaft und gewissen / G. Kindermann // Georg Thieme Verlag. – 2001. – 135 p.

172. Kline J. C. Synchronization of motor unit firings: an epiphenomenon of firing rate characteristics not common inputs / J. C. Kline, C. J. De Luca // *J. Neurophysiol.* – 2015. – DOI: 10.1152/jn.00452.2015.
173. Knaflitz M. Assessment of muscle fatigue during biking / M. Knaflitz, F. Molinari // *IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng.* – 2003. – Vol. 11 (1). – P. 17 – 23.
174. Kobayashi N. Child ecology: a theoretical basis for solving children's problems in the world / N. Kobayashi // *Childhood.* – 1993. – Vol. 1. – P. 26 – 37.
175. Konrad. P. ABC of EMG / P. Konrad. – Noraxon Inc., 2005. – 61 p.
176. Kristev I. Muscle fatigue assessment during sustained high isometric contractions / I. Kristev, A. Kossev // *Acta. Physiol. Pharmacol. Bulg.* – 2001. – V. 26. – №1. – P. 29 – 32.
177. Kudina L. P. Repetitive doublet firing of motor units: evidence for plateau potentials in human motoneurons? / L. P. Kudina, R. E. Andreeva // *Exp. Brain. Res.* – 2010. – Vol. 204 (1). – P. 79 – 90. DOI: 10.1007/s00221-010-2298-z.
178. Kurca E. Four quantitative EMG methods and their individual parameter diagnostic value / E. Kurca, M. Drobny // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* – 2000. – Vol. 40. – P. 451 – 458.
179. Lach J. Turning of the motor / J. Lach // *Newsweek (special edition).* - Spring / Summer. – 1997. – P. 26 – 27.
180. Lach J. Cultivating the mind / J. Lach // *Newsweek (special edition).* - Spring / Summer. – 1997. – P. 38 – 39.
181. Latent myofascial trigger points are associated with an increased intramuscular electromyographic activity during synergistic muscle activation / H. Y Ge , S. Monerde, T. Graven-Nielsen, L. Arendt-Nielsen // *J Pain.* – 2014. – Vol. 15 (2). – P. 181 – 187.
182. Lester B. M. The Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale procedures / B. M. Lester, E. Z. Tronick, T. B. Brazelton // *Pediatrics.* – 2004. – Vol. 113 (3). – P. 641 – 667.

- 183.** Levels and trends in child mortality. Report 2012. Estimates Developed by the UN Inter-Agency Group for Child Mortality Estimation. UNICEF, WHO, World Bank, UN Population Division. – 2012. – 32 p.
- 184.** Levene M. I. Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery / M.I. Levene, F.A. Chervenak // Elsevier Health Sciences. – 2009. – 921 p.
- 185.** Linear and non-linear analysis of surface electromyograms in weightlifters / F. Felici, A. Rosponi, P. Sbriccoli, G. C. Filligoi, L. Fattorini, M. Marchetti // Eur. J. Appl. Physiol. – 2001. – Vol. 8. – P. 337 – 342.
- 186.** Linear and nonlinear tremor acceleration characteristics in patients with Parkinson's disease / A. Meigal, S. Rissanen, M. Tarvainen et al. // Physiol. Measur. – 2012. – Vol. 33. – P. 395 – 412.
- 187.** Long-term motor and behavioral outcome after perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy / P. E. Van Schie, J. Schijns, J. G. Becher, F. Barkhof, M. M. van Weissenbruch, R. J. Vermeulen // Eur. J. Paediatr. Neurol. – 2015. – Vol. 19 (3). – P. 354 – 359.
- 188.** Lubischer J. L. Neonatal partial denervation results in nodal but not terminal sprouting and a decrease in efficacy of remaining neuromuscular junctions in rat soleus muscle / J. L. Lubischer, W. J. Thompson // J. Neurosci. – 1999. – Vol. 19 (20). – P. 8931 – 8934.
- 189.** Ma Q. Epigenetic programming of hypoxic-ischemic encephalopathy in response to fetal hypoxia / Q. Ma, L. Zhang // Prog. Neurobiol. – 2015. – Vol. 124. – P. 28 – 48.
- 190.** Meigal A. Interplanetary space flight compared with fetal/neonatal motor strategy: theoretical and practical implications / A. Meigal // Pathophysiology. – 2012. – Vol. 19 (4). – P. 269 – 276.
- 191.** Meigal A. Thermoregulation-dependent component" in pathophysiology of motor disorders in Parkinson's disease? / A. Meigal, Y. Lupandin // Pathophysiology. – 2005. – Vol. 11 (4). – P. 187 – 190.

192. Meigal A.Yu. Synergistic action of gravity and temperature on the motor system within the lifespan: a "Baby Astronaut" hypothesis / A. Yu. Meigal // *Med. Hypotheses*. – 2013. – Vol. 80. – P. 275 – 83.
193. Meiss J. Dynamic systems / J. Meiss // *Scholarpedia*. – 2007. – Vol. 2 (2). – DOI:10.4249/scholarpedia.1629.
194. Mendell L. M. The size principle: a rule describing the recruitment of motoneurons / L. M. Mendell // *J. Neurophysiol.* – 2005. – Vol. 93 (6). – P. 3024 – 3026.
195. Merletti R. Electromyography: Physiology, Engineering and Non-Invasive Applications / R. Merletti, P. A. Parker // John Wiley & Sons. – 2004. – 494 p.
196. Methods to improve mean frequency measurement of surface EMG signals during dynamic contraction / N. Östlund, J. S. Karlsson // *Proc. XIVth ISEK Congr.* – Vienna. – 2002. – P. 49 – 56.
197. Michel G. F. The concept of homology in the development of handedness / G. F. Michel // *Dev. Psychobiol.* – 2013. – Vol. 55 (1). – P. 84 – 91.
198. Motor unit recruitment and proprioceptive feedback decrease the common driv / C. J. De Luca, J. A. Gonzalez-Cueto, P. Bonato, A. A. Adam // *J. Neurophysiol.* – 2009. – Vol. 101 (3). – P. 1620 – 1628.
199. Mutlu A. Assessment of «general movements» in high-risk infants by Prechtl analysis during early intervention period in the first year of life / A. Multu, A. Livanelioğlu, A. Korkmaz // *Turj. J. Pediatr.* – 2010. – Vol. 52 (6). – P. 630 – 637.
200. Muscle fiber conduction velocity and fractal dimension of EMG during fatiguing contraction of young and elderly active men / G. Boccia, D. Dardanella, M. Beretta-Piccoli, C. Cescon, G. Coratella, N. Rinaldo, M. Barbero et al. // *Physiol Meas.* – 2016. – Vol. 37 (1). – P. 162 – 174. – DOI: 10.1088/0967-3334/37/1/162.
201. Muscle fluid shift does not alter EMG global variables during sustained isometric actions / F. Von Walden, M. Pozzo, T. Elman, P. A. Tesch // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2008. – Vol. 18 (5). – P. 849 – 856.

202. Muscle maintenance by volitional contraction against applied electrical stimulation / T. Nago, Y. Umezu, N. Shiba, H. Matsuse, T. Maeda, Y. Tagawa, K. Nagata, J.R. Basford // *Kurume. Med. J.* – 2007. – Vol. 54 (1-2). – P. 35 – 40.
203. Neonatal encephalopathy / T. N. K. Raju, T. Rosenkrantz, R. Konop, B. S. Carter, C. L. Wagner, N. N. Finer // *Medicine Journal* – 2003 – Vol. 4 (12). – P. 1 – 11.
204. Neurobehavioral continuity from fetus to neonate / M. Stanojevic, A. Kurjak, A. Salihagić-Kadić, O. Vasilj, B. Miscovic et al. // *J. Perinat. Med.* – 2011. – Vol. 39. – P. 171 – 177.
205. Neurological examination at 6 to 9 months in infants with cystic periventricular leukomalacia / D. Ricci, F. Cowan, M. Pane, F. Gallini, L. Haataja et al. // *Neuropediatrics.* – 2006. – Vol. 37 (4). – P. 247 – 252.
206. Neurological examination in healthy term infants aged 3-10 week / A. Guzzetta, L. Haataja, F. Cowan, L. Bassi, D. Ricci, G. Cioni, L. Dubowitz, E. Mercuri // *Biol Neonate.* – 2005. – Vol. 87 (3). – P. 187 – 196.
207. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants / J. L. Ballard, J. C. Khoury, K. Wedig, L. Wang, B. L. Eilers - Walsman, R. Lipp // *The Journal of Pediatrics.* – 1991. – Vol. 119 (3). – P. 417 – 423.
208. Nijhuis J. G. Fetal behavior / J. G. Nijhuis // *Neurobiology of Aging.* – 2003. – Vol. 24 (1). – P. 41 – 46.
209. Non-invasive method to detect motor unit contractile properties and conduction velocity in human vastus lateralis muscle / H. Nishizono, T. Fujimoto, H. Kurata, H. Shibayama // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 1995. – Vol. 33 (4). – P. 558 – 562.
210. Nonlinear parameters of surface EMG in schizophrenia patients depend on kind of antipsychotic therapy / A. Y. Meigal, G. G. Miroshnichenko, A. R. Kuzmina, S. M. Rissanen, S. D. Georgiadis, P. A. Karjalainen // *Front. Physiol.* – 2015. – Vol. 10 (6). – 197 p.
211. Nonlinear surface EMG anal changes of motor unit conduction velocity and synchronization / D. Farina, L. Fattorini, F. Felici and G. Filligoi // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – Vol. 93 (5). – P. 1753 – 1763.

212. Novel parameters of surface EMG in patients with Parkinson's disease and healthy young and old controls / A. Meigal, S. Rissanen, M. Kankaanpää, M. Tarvainen, J. Nuutinen, I. Tarkka, O. Airaksinen, P.A. Kajalainen // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2009. – Vol.19 (3). – P. 206 – 213.
213. Nugent J. K. *The Newborn as a Person: Enabling Healthy Infant Development Worldwide* / J. K. Nugent, B. J. Petrauskas, T. B. Brazelton // Wiley. – 2009. – 336 p.
214. Paro-Panjan D. Association between neurological signs and developmental outcome: pilot results in preterm group / D. Paro-Panjan, J. Kodri, B. Sustersic // *Croat. Med. J.* – 2009. – Vol. 50 (4). – P. 345 – 350.
215. Pathophysiology of perinatal asphyxia: can we predict and improve individual outcomes? / P. Morales, D. Bustamante, P. Espina-Marchant, T. Neira-Peña, M. A. Gutiérrez-Hernández et al. // *EPMA J.* – 2011. – Vol. 2 (2). – P. 211 – 230.
216. Perlman J. M. *Neurology: neonatology questions and controversies* / J. M. Perlman; cons. ed R. A. Polin. – Saunders: Elsevier. – 2008. – p. 225.
217. Perlman J. M. Summary proceedings from the neurology group on hypoxic-ischemic encephalopathy/ J. M. Perlman // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 117. – P. 28 – 33.
218. Petrofsky J. S. The Relationship between Muscle Temperature, MUAP Conduction Velocity and the Amplitude and Frequency Components of the Surface EMG During Isometric Contractions / J. S. Petrofsky, M. Laymon // *Basic. Appl. Myol.* – 2005. – Vol. 15 (2). – P. 61 – 74.
219. Piek J. P. *Infant motor development* / J. P. Piek // *Human Kinetics.* – 2006. – 323 p.
220. Pin T. W. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy / T. W. B. Eldridge, M. P. Galea // *Eur J Paediatr Neurol.* – 2009. – Vol. 13 (3). – P. 224 – 234.

- 221.** Portero P. Surface electromyogram power spectrum changes in human leg muscles following 4 weeks of simulated microgravity / P. Portero // *Goubel. Eur. J. Appl. Physiol.* – 1996. – Vol. 73. – P. 340 – 345.
- 222.** Postnatal growth and development in the preterm and small for gestational age infants. Importance of growth for health and development / R. J. Cooke, A. Lucas, M. Markides, E. E. Zieglen et al. // *Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser. Pediatr. Program.* – 2010. – Vol. 65. – P. 85 – 98.
- 223.** Power spectra characteristics associated with static reflexive activation of the multifidus muscle in feline models / T. Arabadzhiev, M. Solomonow, B. H. Zhou, N. Dimitrova, G. Dimitrov // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2008. – Vol. 104 (5). – P. 873 – 883.
- 224.** Prechtl H. F. R. The neurological examination of the full term newborn infant / H. F. R. Prechtl // *Clinics in development medicine, № 63.* – London, Philadelphia: SIMP / Yeinemann. – 1977.
- 225.** Prechtl's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system / C. Einspieler, H. F. R. Prechtl // *Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev.* – 2005. – Vol.11 (1). – P. 61 – 67.
- 226.** Predictive validity of Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements: a systematic review of the evidence / V. Darsaklis, L. M. Snider, A. Majnemer, B. Mazer // *Dev. Med. Child Neurol.* – 2011. – Vol. 53 (10). – P. 896 – 906.
- 227.** Preterm children have unfavorable motor, cognitive, and functional performance when compared to term children of preschool age / E. F. Maggi, L. C. Magalhães, A. F. Campos, M. C. Bouzada // *J. Pediatr. (Rio J).* – 2014. – Vol. 90 (4). – P. 377 – 383.
- 228.** Prevalence and correlations of early microvascular complications in young type I diabetic patients: role of puberty / E. Boggetti, G. Calori, F. Meschi et al. // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 10 (6). – P. 587 – 592.

- 229.** Prognostic value of the qualitative assessments of general movements in late-preterm infants / C. Brogna, D. M. Romeo, C. Cervesi, L. Scrofani, M. G. Romeo et al. // *Early Hum. Dev.* – 2013. – Vol. 89 (12). – P. 1063 – 1066.
- 230.** Quantitative aspects of the early motor repertoire in preterm infants: do they predict minor neurological dysfunction at school age? / J. L. Bruggink, C. Einspieler, P. R. Butcher, E. F. Stremmelaar, H. F. R. Prechtl, A. F. Bos // *Early Hum. Dev.* – 2009. – Vol.85. – P. 25 – 36.
- 231.** Quantitative surface EMG in the diagnosis of neuromuscular disorders / H. S. Wimalaratna, M. A. Tooley, E. Churchill, A. W. Preece, H. M. Morgan // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* – 2002. – Vol. 42 (3). – P. 167 – 174.
- 232.** Rectification and non-linear pre-processing of EMG signals for cortico-muscular analysis / L. J. Myers, M. Lowery, M. O' Malley, C. L. Vaughan, C. Heneghan, Y. X. R. Harley, R. Sreenivasan // *J. Neurosci. Methods.* – 2003. – Vol. 124. – P. 157 – 165.
- 233.** Recurrence-plot-based measures of complexity and their application to heart-rate-variability data / N. Marwan, N. Wessel, U. Meyerfeldt, A. Schirdewan, J. Kurths // *Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.* – 2002. – Vol. 66 (2 Pt 2). – DOI: <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevE.66.026702>.
- 234.** Recurrence quantification analysis of surface EMG detects changes in motor unit synchronization induced by recurrent inhibition / F. Del Santo, F. Gelli, R. Mazzocchio, A. Rossi // *Exp. Brain Res.* – 2007. – Vol. 178. – P. 308 – 315.
- 235.** Reid G. M. Sudden infant death syndrome (SIDS): microgravity and inadequate sensory stimulation / G. M. Reid // *Med. Hypotheses.* – 2006. – Vol. 66 (5). – P.920 – 924.
- 236.** Reid G. M. Sudden infant death syndrome: oxidative stress / G. M. Reid, H. Tervit // *Med. Hypotheses.* – 1999. – Vol. 52 (6). – P. 577 – 580.
- 237.** Repeatability of maximal voluntary force and of surface EMG variables during voluntary isometric contraction of quadriceps muscles in healthy subjects / A.

- Rainoldi, J. E. Bullock-Saxton, F. Cavarretta, N. Hogan // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2001. – Vol. 11 (6). – P. 425 – 438.
- 238.** Repeatability of surface EMG variables in the sternocleidomastoid and anterior scalene muscles / D. Falla, P. Dall'Alba, A. Rainoldi, R. Merletti, G. Jull // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2002. – Vol. 87 (6). – P. 542 – 549.
- 239.** Ridge R. M. Motor unit organization in developing muscle / R. M. Ridge // *Comp. Biochem. Physiol.* – 1989. – Vol. 93A. – P. 115 – 123.
- 240.** Ringer S. A. Core Concepts: Thermoregulation in the Newborn Part I: Basic Mechanisms / S. A. Ringer // *NeoReviews.* – 2013. – Vol. 14 (4). – 161 p.
- 241.** Ringer S. A. Core Concepts: Thermoregulation in the Newborn Part II: Prevention of Aberrant Body Temperature / S. A. Ringer // *NeoReviews.* – 2013. – Vol. 14 (5). – P. 221 – 226.
- 242.** Role of vision on early motor development: lessons from the blind / H. F. Prechtl, G. Cioni, C. Einspieler, A. F. Bos, F. Ferrari // *Dev. Med. Child. Neurol.* – 2001. – Vol. 43 (3). – P. 198 – 201.
- 243.** Rönqvist L. Quantitative assessment of right and left reaching movements in infants: A longitudinal study from 6 to 36 months / L. Rönqvist, E. Domellöf // *Developmental.* – 2006. – Vol. 48 (6). – P. 444 – 459.
- 244.** Sandercock G. R. The use of heart rate variability measures to assess autonomic control during exercise / G. R. Sandercock, D. A. Brodie // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* – 2006. – Vol. 16 (5) – P. 302 – 313.
- 245.** Sarnat H. B. Clinical neuropathology practice guide 5-2013: markers of neuronal maturation / H. B. Sarnat // *Clin. Neuropathol.* – 2013. – Vol. 32 (5). – P. 340 – 369.
- 246.** Sarnat H. B. Semantics do matter! Precision in scientific communication in pediatric neurology / H. B. Sarnat // *J. Child. Neurol.* – 2007. – Vol. 22 (11). – P. 1245 – 1250.

247. Sasidharan K. Validity of New Ballard Score until 7th day of postnatal life in moderately preterm neonates / K. Sasidharan, S. Dutta, A. Narang // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 2009. – Vol. 94 (1). – P. 39 – 44.
248. Segmental analysis of motor conduction velocity in distal tracts of tibial nerve: a coaxial needle electrode study / W. Troni, E. Parino, P. C. Pisani, G. Pisani // Clin. Neurophysiol. – 2010. – Vol. 121 (2). – P. 221 – 227.
249. Sekulić S. R. Polyhydramnios and bone development: an unexplored relationship / S. R. Sekulić, D. Ilić, A. Novakov-Mikić // Med. Hypotheses. – 2010. – Vol. 75 (3). – P. 312 – 314.
250. Sekulić S. R. The fetus cannot exercise like an astronaut: gravity loading is necessary for the physiological development during second half of pregnancy / S. R. Sekulić, D. D. Lukac, N. M. Naumović // Med. Hypotheses. – 2005. – Vol. 64 (2). – P. 221 – 228.
251. Semmler J. G. Motor unit synchronization and neuromuscular performance / J. G. Semmler // Exerc. Sport. Sci. Rev. – 2002. – Vol. 30. – P. 8 – 14.
252. Sensitivity of the cross-correlation between simulated surface EMGs for two muscles to detect motor unit synchronization / K. G. Keenan, D. Farina, F. G. Meyer, R. Merletti, R. M. Enoka // J. Appl. Physiol. – 2007. – Vol. 102. – P. 1193 – 1201.
253. Sequential neurological examinations in infants with neonatal encephalopathy and low Apgar scores: relationship with brain MRI / D. Ricci, A. Guzzetta, F. Cowan, L. Haataja, M. Rutherford et al. // Neuropediatrics. – 2006. – Vol. 37 (3). – P. 148 – 153.
254. Shumway - Cook A. M. H. Motor Control: Translating Research into Clinical Practice / A. M. H Shumway // Cook. Woollacott. – Lippincott Williams & Wilkins. – 2007. – 612 p.
255. Siegler R. Piaget on childhood / R. Siegler, S. Ellis // Psychological Science. – 2009. – Vol. 7 (4). – P. 211 – 215.

- 256.** Signal features of surface electromyography in advanced Parkinson's disease during different settings of deep brain stimulation / S. M. Rissanen, V. Ruonala, E. Pekkonen, M. Kankaanpää, O. Airaksinen, P. A. Karjalainen // *Clin. Neurophysiol.* – 2015. – Vol. 126 (2). – P. 1388 – 2457.
- 257.** Spontaneous motor activity in normal fetuses / A. D'Elia, M. Pighetti, G. Moccia, N. Santangelo // *Early Human Development.* – 2001. – Vol. 65 (2). – P. 139 – 147.
- 258.** Stam C. J. Graph theoretical analysis of complex networks in the brain / C. J. Stam, J. C. Reijneveld // *Nonlinear. Biomedical. Phys.* – 2007. – Vol. 1. – DOI:10.1186/1753-4631-1-3.
- 259.** Stanojevic M. Antenatal and Postnatal assessment of Neurobehavior: Wich One should be use? / M. Stanojevic // *DSJUOG.* – 2015. – Vol. 9 (11). – P. 67 – 74.
- 260.** Sturman M.M. Effects of aging on the regularity of physiological tremor / M.M. Sturman, D.E. Vaillancourt, D.M. Corcos // *J. Neurophysiol.* – 2005. – Vol. 93. – P. 3064 – 3074.
- 261.** Sung P. S. Comparison of spectral and entropic measures for surface electromyography time series: a pilot study / P. S. Sung, U. Zurcher, M. Kaufman // *J. Rehabil. Res. and Dev.* – 2007. – Vol. 44. – P. 599 – 610.
- 262.** Surface EMG and acceleration signals in Parkinson's disease: feature extraction and cluster analysis./ S. M. Rissanen, M. Kankaanpää, A. Meigal, M. P. Tarvainen, J. Nuutinen, I. M. Tarkka, O. Airaksinen, P. A. Karjalainen // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 2008. – Vol. 46 (9). – P. 849 – 858.
- 263.** Surface EMG shows distinct populations of muscle activity when measured during sustained sub-maximal exercise / J. M. Wakeling, S. A. Pascual, B. M. Nigg, V. von Tscharner // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2001. – Vol. 86. – P. 40 – 47.
- 264.** Surface electromyography using electrode arrays: a study of motor neuron disease / S. M. Wood, J. A. Jarrat, A. T. Barker, B. H. Brown // *Muscle Nerve.* – 2001. – Vol. 24 (2). – P. 223 – 230.
- 265.** Tan C. O. Heart rate variability: are there complex patterns? / C. O. Tan // *Front. Physiol.* – 2013. – Vol. 4. – DOI: 10.3389/fphys.2013.00165.

- 266.** The influences of muscle fibre proportions and areas upon EMG during maximal dynamic knee extensions / B. Gerdle , S. Karlsson, A. G. Crenshaw, J. Elert, J. Fridén / *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2000. – Vol. 81 (1). – 2. – P. 2 – 10.
- 267.** Time-frequency analysis of surface myoelectric signals during athletic movement / G. Balestra, S. Frassinelli, M. Knaflitz, F. Molinari // *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* – 2001. – Vol. 20. – P. 106 – 115.
- 268.** Time - frequency parameters of the surface myoelectric signal for assessing muscle fatigue during cyclic dynamic contractions/ P. Bonato, S. H. Roy, M. Knaflitz, C. J. De Luca // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 2001. – Vol. 48. – P. 745 – 753.
- 269.** Turns-amplitude analysis as a diagnostic test for myofascial syndrome in patients with chronic pelvic pain / F. Itza, D. Zarza, J. Salinas, F. Teba, C. Ximenez // *Pain. Res. Manag.* – 2015. – Vol. 20 (2). – P. 96 – 100.
- 270.** Turn-amplitude analysis in normal and myopathic facial muscles / N. Karandreas, E. Kararizou, A. Papagianni, T. Zambelis, P. Kokotis // *Muscle Nerve.* – 2011. – Vol. 43 (3). – P. 342 – 347.
- 271.** Turns-amplitude analysis of the electromyographic recruitment pattern disregarding force measurement. II. Findings in patients with neuromuscular disorders / R. Liguori, K. Dahl, A. Fuglsang – Frederiksen, W. Trojaborg // *Muscle Nerve.* – 1992. – Vol. 15 (12). – P. 1319 – 1324.
- 272.** Volpe J. J. *Neurology of the Newborn - 5th ed.* / J. J. Volpe // Philadelphia: WB Saunders. – 2008. – 1094 p.
- 273.** Webber C. L. Jr. Recurrence quantification of fractal structures / C. L. Jr. Webber C. L. Jr. // *Front Physiol.* – 2012. – Vol. 3. – P. 382.
- 274.** World Report on Disability. Geneva. World Health Organization, 2011 [Электронный ресурс] // Электрон. дан. – Режим доступа: http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/report/en/index.html свободный. – Загл. с экрана. World report on disability (дата обращения 07.02.2013).

- 275.** Zaylaa A. Reducing sojourn points from recurrence plots to improve transition detection: Application to fetal heart rate transitions / A. Zaylaa, J. Charara, J. M. Girault // *Comput. Biol. Med.* – 2015. – Vol. 63. – P. 251 – 260. – DOI: 10.1016/j.combiomed.2014.09.007.
- 276.** Zhang L. Effect of acclimation training on physiological changes in a randomized controlled trial in hot-humid environment / L. Zhang, Y. C. Bao // *Zhongguo. Ying. Yong. Sheng. Li. Xue. Za. Zhi.* – 2014. – Vol. 30 (6). – P. 544 – 548.