

Моделирование нейрофизиологических и психомоторных релевантных критериев у детей с двигательной дисфункцией

Ж.Л. Малахова, А.М. Тынтерова, С.В. Корнев, О.А. Тихонова, Л.А. Перминова, С.А. Ботман

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта»; Россия, 236041 Калининград, ул. Александра Невского, 14

Контакты: Жанна Леонидовна Малахова me-to-you1@yandex.ru

Введение. Детский церебральный паралич является наиболее частой причиной детской инвалидизации среди заболеваний нервной системы, распространенность его составляет в среднем 2,5 случая на 1 тыс. детей.

Цель исследования – выявление релевантных показателей в отношении прогноза задержки темпов нервно-психического развития детей и формирования детского церебрального паралича у детей 5–8 лет с помощью математического моделирования.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 пациентов в возрасте 5–8 лет: 79 пациентов с неврологическими нарушениями и отклонениями в психоречевом развитии, 21 – группа сравнения. Обследование детей обеих групп включало сбор и анализ данных анамнеза жизни ребенка, психомоторного развития на 1-м году жизни, заболеваемости на 1-м году жизни, оценку психомоторного развития на момент исследования, проведение электро-нейромиографии с использованием методик стимуляционной и поверхностной электро-нейромиографии, а также ультразвуковое исследование мышц голени с оценкой функционального состояния и плотности мышц при помощи фиброскана.

Для статистической обработки полученных данных была выполнена описательная статистика. Определение статистической значимости показателей проводилось с использованием теста Колмогорова–Смирнова – для непрерывно распределенных величин и точного теста Фишера – для дискретных величин. Для представления категориальных признаков использовалось one-hot-кодирование. Анализ полученных данных проводился с помощью программы на языке Python с использованием библиотек pandas, numpy, scikit-learn, boruta.

Результаты и выводы. Для детей с отклонениями в нервно-психическом развитии значимыми ранними диагностическими маркерами являются показатели психомоторного становления и неврологического статуса (возраст, когда ребенок начал держать голову, снижение силы сгибателей стопы и бедра, уровень ходьбы) и инструментального исследования (ультразвукового исследования мышц бедра, электро-нейромиографии) – изменение плотности и параметров электро-возбудимости мышц, что может служить ранним диагностическим признаком развития двигательной дисфункции и индикатором для формирования траектории восстановительной терапии.

Ключевые слова: двигательные нарушения, детский церебральный паралич, психомоторное развитие, электро-нейромиография

Для цитирования: Малахова Ж.Л., Тынтерова А.М., Корнев С.В. и др. Моделирование нейрофизиологических и психомоторных релевантных критериев у детей с двигательной дисфункцией. Русский журнал детской неврологии 2023;18(4):26–35. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2023-18-4-26-35>

Modeling neurophysiological and psychomotor relevant criteria in children with motor dysfunction

Zh.L. Malakhova, A.M. Tynterova, S.V. Korenev, O.A. Tikhonova, L.A. Perminova, S.A. Botman

Immanuel Kant Baltic Federal University; 14 Aleksandra Nevskogo St., Kaliningrad 236041, Russia

Contacts: Zhanna Leonidovna Malakhova me-to-you1@yandex.ru

Background. Cerebral palsy is the most common cause of childhood disability among diseases of the nervous system, the prevalence of which averages 2.5 cases per 1,000 children.

Aim. To identify relevant indicators in relation to the prediction of delayed rates of neuropsychic development in children and the formation of cerebral palsy in children 5–8 years old using mathematical modeling.

Materials and methods. The study included 100 patients aged 5–8 years: 79 patients with neurological disorders and deviations in psycho-speech development, 21 patients – comparison group. The examination of children in both groups included: analysis of the child's life history, analysis of psychomotor development in the first year of life, analysis of morbidity in the first year of life, assessment of psychomotor development at the time of the study, electroneuromyography using stimulation and superficial electroneuromyography, as well as ultrasound examination of the lower leg muscles with assessment of the functional state and muscle density using fibroscan.

For statistical processing of the obtained data, descriptive statistics were performed. Determination of the statistical significance of indicators was carried out using the Kolmogorov–Smirnov test for continuously distributed values and Fisher's exact test for discrete values. One-hot coding was used to represent categorical features. The analysis of the obtained data was carried out using a Python program using the pandas, numpy, scikit-learn, and boruta libraries.

Results and conclusion. For children with deviations in neuropsychic development, significant early diagnostic markers are parameters of psychomotor development and neurological status (age when the child began to hold his head, decreased strength of the flexors of the foot and hip, level of walking) and instrumental examination (ultrasound of muscles thighs, electroneuromyography) – changes in the density and parameters of electrical excitability of muscles, which can serve as an early diagnostic sign of the development of motor dysfunction and an indicator for the formation of a trajectory of rehabilitation therapy.

Keywords: movement disorders, cerebral palsy, psychomotor development, electroneuromyography

For citation: Malakhova Zh.L., Tynterova A.M., Korenev S.V. et al. Modeling neurophysiological and psychomotor relevant criteria in children with motor dysfunction. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii* = Russian Journal of Child Neurology 2023;18(4):26–35. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2023-18-4-26-35>

Введение

По данным государственной информационной системы «Федеральный реестр инвалидов», число детей-инвалидов в возрасте до 18 лет неуклонно растет: в 2015 г. – 604 850, в 2021 г. – 703 675 [6]. Детский церебральный паралич (ДЦП) является наиболее частой причиной детской инвалидизации среди заболеваний нервной системы. Распространенность ДЦП составляет в среднем 2,5 случая на 1 тыс. детей (среди недоношенных детей этот показатель в несколько раз выше).

Согласно современным представлениям, диагноз церебрального паралича основывается на нарушениях двигательной функции и осанки, возникающих в раннем детстве и сохраняющихся до конца жизни; они не прогрессируют, но изменяются с возрастом. Двигательные нарушения часто сопровождаются другими девиациями, такими как сенсорные, перцептивные, когнитивные, коммуникативные и поведенческие расстройства, эпилепсия и вторичные нарушения опорно-двигательного аппарата [2, 10].

Диагностика ДЦП – непростая задача, включающая анализ обширной информации о ходе развития ребенка, меняющегося по мере взросления объективного статуса, и результатов дополнительных методов обследования за относительно длительный период клинического наблюдения. Осложняет этот процесс и наличие целого ряда заболеваний, сопровождающихся нарушениями нервного развития в раннем возрасте, которые по крайней мере в первый период заболевания

могут иметь сходную клиническую картину с церебральным параличом. Несвоевременная диагностика может привести к задержке в проведении надлежащего лечения и, как следствие, к значительному снижению качества жизни ребенка и его семьи в будущем. В то же время младенческий возраст является уникальным периодом развития, в течение которого при своевременной диагностике и адекватном лечении можно добиться результатов по оптимизации двигательных и когнитивных функций за счет пластичности мозга, предотвращения вторичных поражений и улучшения качества жизни как ребенка, так и его родителей [1, 12].

Цель настоящего исследования – выявление релевантных показателей в отношении прогноза задержки темпов нервно-психического развития детей и формирования ДЦП у детей 5–8 лет с помощью математического моделирования.

Материалы и методы

В исследование были включены 100 детей в возрасте 5–8 лет: 79 пациентов с отклонениями в неврологическом развитии, 21 – группа сравнения. Исследование проводилось в условиях клинко-диагностического центра ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта».

Все пациенты были стандартизированы по следующим показателям: возраст, пол, течение заболевания, анамнестические данные, степень выраженности двигательных нарушений. Обследование включало сбор

данных анамнеза жизни ребенка (возраст родителей на момент зачатия ребенка, наличие у них вредных привычек и хронических заболеваний, число беременностей и родов, наличие многоплодной беременности, течение данной беременности и родов, физические показатели при рождении, становление речи, формирование двигательных навыков и анализ заболеваемости на 1-м году жизни ребенка). Оценка моторного развития ребенка на момент обследования включала неврологический статус, качественную оценку ходьбы (на пятках, на цыпочках, перонеальная, «утинная», спастическая, ходьба с помощью опоры), использование приемов Говерса при проведении проб на вставание из положения на корточках, теста Сильвершельда (для анализа амплитуды пассивных движений стопы и голеностопного сустава). Анализ развития больших моторных функций проводился в соответствии с функциональной классификацией ДЦП (Gross Motor Function Classification System, GMFCS). С целью оценки когнитивной составляющей выполнялось нейропсихологическое тестирование с использованием психометрических тестов и шкал для определения фонетического, лексического, синтаксического и символического показателей речи [15], кинетического (проба «кулак—ребро—ладонь»), кинестетического (перенос поз по кинестетическому образцу) и идеомоторного праксиса (тест на выполнение «символических» движений). Всем детям были проведены электронейромиография (ЭНМГ) на 3-канальном электронейромиографе Dantec Keypoint (Alpine Biomed, Дания) с использованием методик стимуляционной ЭНМГ (определение скорости распространения возбуждения по моторным волокнам большеберцовых и малоберцовых нервов с оценкой параметров дистальной латентности, амплитуды М-ответов, параметров F-волны (минимальная латентность), % реализуемых волн, средней амплитуды волн, а также оценкой Н-рефлекса (латентность, Н/М-коэффициент)) и поверхностной ЭНМГ путем регистрации суммарной электрической активности всех задействованных (активируемых) двигательных единиц при совершении произвольного движения с максимальным напряжением мышц. Отведение осуществлялось с передней группы мышц голени (преимущественно с передней большеберцовой мышцы) поверхностными электродами, с проведением турно-амплитудного анализа по Виллисону интерференционной кривой произвольного мышечного напряжения. Также проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) мышц голени для оценки функционального состояния мышцы и плотности мышцы при помощи фиброскана.

Для статистической обработки полученных данных была выполнена описательная статистика, отражающая набор признаков, объединенных в группы: «Анамнез», «Психомоторное развитие», «Развитие ребенка»,

«ЭНМГ», «УЗИ». С целью определения статистической значимости были использованы тест Колмогорова—Смирнова — для непрерывно распределенных величин и точный тест Фишера — для дискретных величин.

Для представления категориальных признаков использовалось one-hot-кодирование. Данный метод кодирования подразумевает создание новых признаков по числу категорий, каждый из которых содержит булевы данные. Также были введены комбинированные признаки. После правки типов полное количество признаков составило 121.

Для анализа данных была разработана программа на языке Python с использованием библиотек pandas, numpy, scikit-learn, boruta.

В целях совершенствования отбора признаков использовалось несколько статистических методов:

1. Корреляционный анализ: использовался коэффициент ранговой корреляции тау (τ) Кендалла между всеми возможными парами признаков. Такой выбор обусловлен тем, что значительная часть признаков измерена в дихотомических или порядковых шкалах. Коэффициент тау Кендалла представляет собой меру нелинейной монотонной зависимости между 2 случайными величинами, при этом значение $+1$ соответствует положительной корреляции, а -1 — отрицательной. В данной работе использовались следующие значения: при $|\tau| = 0,35$ — высокая корреляция; при $|\tau| = 0,21$ — средняя корреляция; при $|\tau| = 0,07$ — слабая корреляция. Для детального анализа наличия связей между отдельными признаками использовались корреляционные матрицы.

2. Одномерный отбор признаков. Данный метод предназначен для выявления связи между отдельными признаками и целевой переменной путем проведения статистических тестов. В качестве теста использовалось p -значение, вычисленное на основе статистики χ^2 для уровня ложноположительных результатов (метод Бенджамини—Хохберга). Пороговое p -значение для отклонения признака выбрано равным 0,05. Специально для этого теста производилась дискретизация непрерывно измеряемых переменных с использованием одномерного метода k -ближайших соседей с разбиением на 5 кластеров (метрический алгоритм для автоматической классификации объектов или регрессии).

3. Отбор признаков методом «случайного леса»: встроенные методы выполняют отбор признаков во время обучения модели, оптимизируя их набор для достижения лучшей точности. Алгоритм «случайного леса» относится к алгоритмам ансамблевого типа и состоит из множества решающих деревьев. «Случайный лес» обучается на полной совокупности признаков для решения задачи классификации целевой переменной, затем из обученного классификатора извлекаются данные о значимости всех признаков. Для повыше-

ния эффективности данного подхода дополнительно применялась оптимизация гиперпараметров классификатора методом случайного поиска на сетке гиперпараметров с трехкратной кросс-валидацией. После 20 тыс. шагов наилучшими оказались следующие параметры: размер ансамбля — 25 деревьев, максимальная глубина — 25, минимальное число объектов для расщепления — 2, минимальное число объектов в листьях — 6, число признаков для выбора расщепления — все. Точность классификатора на 20 % отложенных валидационных данных составила 0,95.

4. Алгоритм отбора признаков Боруа [13] позволяет уточнить результаты, полученные методом «случайного леса», отсеивая нерелевантные признаки. Для этого к исходным данным подмешиваются фиктивные признаки, полученные перемешиванием данных уже имеющихся признаков, затем на этих данных обучается классификатор. Сравнивая результаты для исходного набора данных и нового (для оценки значимости признаков используется критерий Джини), алгоритм определяет ранги значимости признаков. Работа алгоритма Боруа была ограничена 500 эпохами.

Результаты и обсуждение

Анализируемую когорту составили 100 детей в возрасте от 5 до 8 лет (средний возраст — $7,4 \pm 1,7$ года). Из них 79 пациентов имели отклонения в психомоторном развитии (мальчики — 47 (59,5 %), девочки — 32 (40,5 %)), 21 — здоровые дети (мальчики — 10 (47,6 %), девочки — 11 (52,4 %)), они составили группу сравнения. После детального клинико-неврологического осмотра по стандартной методике, включающего прицельную оценку состояния двигательного-рефлекторной сферы, все дети были разделены на 5 групп. В 1-ю группу вошли пациенты со стойкими двигательными расстройствами, сопровождающимися повышением мышечного тонуса ($n = 35$), во 2-ю группу — пациенты со стойкими двигательными нарушениями, сопровождающимися снижением мышечного тонуса ($n = 15$), в 3-ю группу — дети с двигательными нарушениями на фоне снижения избирательного контроля над моторикой, атаксией и дефицитом праксиса ($n = 12$), в 4-ю группу — дети с другими двигательными расстройствами (расстройства на фоне врожденных аномалий костно-суставной системы; двигательные нарушения, сопровождающиеся гиперкинетическим синдромом; преходящие двигательные нарушения) ($n = 17$), в 5-ю группу — здоровые дети ($n = 21$). Следует обратить внимание и на тот факт, что у 24 детей в 1-й группе был установлен диагноз ДЦП, который наиболее часто является причиной инвалидности у детей.

Анализ анамнестических данных (табл. 1) показал, что наиболее статистически значимыми факторами риска ($p < 0,05$) развития в дальнейшем задержки тем-

пов нервно-психического развития детей и формирования ДЦП являются вредные привычки на момент зачатия у отца, особенности течения беременности у матери (отягощенный акушерский анамнез), возраст, когда ребенок начал удерживать голову, задержка формирования речевых навыков и частые падения. Отобранные признаки имеют среднюю степень корреляции.

Данные неврологического обследования пациентов представлены в табл. 2. Тестирование мышечной силы осуществлялось по 5-балльной шкале MRC (шкала Медицинского научно-исследовательского совета Великобритании). Исследование праксиса включало пробы «кулак—ребро—ладонь», «символические движения», «перенос движения», «рисование дома» [4, 14]; максимальная оценка по данному тестированию составила 4 балла. Оценка речевой функции заключалась в анализе словарного запаса, правильности повторения предложения, выполнения грамматической задачи; максимальная оценка — 12 баллов [5]. Оценка ходьбы осуществлялась согласно специализированной шкале, включающей 4 уровня: 1-й — свободная ходьба; 2-й — ходьба с использованием опоры и ручных приспособлений; 3-й — передвижение с использованием опоры и ручных приспособлений, колесных средств передвижения; 4-й — передвижение с помощью моторизованного средства [7]. Качественный анализ ходьбы включал параметры анализа ходьбы и состоял из следующих критериев: нормальная ходьба, на пятках, на цыпочках, «утиная», спастическая, с помощью опоры. Исследование «крупных движений» состояло из 30 оценочных параметров больших моторных функций [16] с учетом степени развития моторики и ограничения движений в повседневной жизни (максимальная оценка — 30 баллов). С целью определения слабости проксимальных мышц (бедер и тазового пояса) использовалась оценка симптома Говерса: больной для поднятия из положения на корточках опирается руками о пол, затем поднимается, опираясь руками на колени.

Как видно из табл. 2, имеются качественные и количественные различия основных параметров неврологического статуса во всех исследуемых группах. Наиболее высокая доля детей с затруднением ротации в тазобедренном суставе встречается во 2-й и 3-й группах (53 и 50 % соответственно). Мышечная сила с нижних конечностей и мышц спины снижена преимущественно у детей 1-й и 2-й групп. Статистически значимым ($p < 0,05$) для 1-й группы признаком является снижение мышечной силы: сгибателей стопы ($3,44 \pm 1,69$ справа и $3,35 \pm 1,74$ слева), сгибателей ($3,65 \pm 1,77$ справа) и разгибателей ($3,56 \pm 1,74$ справа, $3,76 \pm 1,78$ слева) бедра, мышц спины ($3,56 \pm 1,74$). Клинически значимыми для 2-й группы являются показатели, характеризующие снижение мышечной силы разгибателей

Таблица 1. Анамнестические данные обследуемых детей
Table 1. Anamnestic data of the children examined

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 35) Group 1 (n = 35)	Группа 2 (n = 15) Group 2 (n = 15)	Группа 3 (n = 12) Group 3 (n = 12)	Группа 4 (n = 17) Group 4 (n = 17)	Группа 5 (n = 21) Group 5 (n = 21)
Возраст матери на момент зачатия, лет Age of the mother at the time of conception, years	31,71 ± 5,88	29,86 ± 5,14	29,42 ± 3,65	29,36 ± 4,94	29,48 ± 4,19
Возраст отца на момент зачатия, лет Age of the father at the time of conception, years	34,15 ± 6,45	32,00 ± 6,15	32,91 ± 3,67	31,29 ± 5,95	30,19 ± 4,15
Вредные привычки матери на момент зачатия, % Bad habits of the mother at the time of conception, %	15	14	0	7	0
Вредные привычки отца на момент зачатия, % Bad habits of the father at the time of conception, %	41*	14	25	36	10
Число беременностей Number of pregnancies	3,29 ± 1,43	2,79 ± 1,37	2,83 ± 1,07	3,21 ± 1,97	2,05 ± 0,59
Число родов Number of births	2,12 ± 0,67	2,21 ± 0,80	1,83 ± 0,58	2,21 ± 0,97	1,71 ± 0,47
Многоплодная беременность, % Multiple pregnancy, %	12	0	25*	21	0
Отягощенный акушерский анамнез, % History of obstetric disorders, %	62*	29	50	7	10
Возраст, когда ребенок начал удерживать голову, мес Age when the infant learned to hold the head, months	6,12 ± 6,87*	8,00 ± 13,51*	7,29 ± 13,04*	3,43 ± 2,93	2,19 ± 0,6
Возраст, когда ребенок начал самостоятельно сидеть, мес Age when the infant learned to sit, months	13,62 ± 14,44	11,31 ± 12,29	16,00 ± 18,62	7,21 ± 3,29	5,81 ± 0,93
Возраст, когда ребенок начал самостоятельно ползать, мес Age when the infant learned to crawl, months	16,44 ± 15,56	16,23 ± 17,92*	12,91 ± 14,78	7,43 ± 5,45	5,10 ± 1,48
Возраст, когда ребенок начал самостоятельно ходить, мес Age when the infant learned to walk, months	25,15 ± 20,18	24,29 ± 16,64*	14,80 ± 6,29	13,21 ± 8,62	9,19 ± 1,91
Использование ходунков, % Using a walker, %	41	21	42	29	0
Задержка речевого развития, % Delayed speech, %	58*	29	58*	21	10
Частые падения в анамнезе, % History of frequent falls, %	76*	71*	67	21	0

* $p < 0,05$

стопы ($3,36 \pm 1,98$) и подвздошно-поясной мышцы справа ($3,43 \pm 1,74$). Анализ ходьбы продемонстрировал наиболее выраженные нарушения у детей 1-й и 2-й групп ($1,87 \pm 0,74$ и $2,07 \pm 1,75$ соответственно). Расстройства речи отмечались во всех группах детей с психомоторными нарушениями. Приемы Говерса при вставании использовались детьми 1-й и 2-й групп в 25 и 20 % случаев соответственно. Статистическая значимость

($p < 0,05$) речевой дисфункции выявлена для 3-й группы обследуемых ($4,55 \pm 2,77$).

Стимуляционная ЭНМГ (табл. 3) в большинстве случаев выявила отсутствие изменений скорости распространения возбуждения по большеберцовому и малоберцовому нервам (>40 м/с), а также данных дистальной латентности М-ответов (диапазон составил от 2,1 до 4,0 мс при норме $<4,0$ мс).

Таблица 2. Данные неврологического осмотра детей

Table 2. Neurological examination findings

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 35) Group 1 (n = 35)	Группа 2 (n = 15) Group 2 (n = 15)	Группа 3 (n = 12) Group 3 (n = 12)	Группа 4 (n = 17) Group 4 (n = 17)	Группа 5 (n = 21) Group 5 (n = 21)
Затруднение ротации в тазобедренных суставах, % Difficulty with hip rotation, %	37,1	53*	50	0	0
Мышечная сила сгибателей стопы справа, баллы Strength of the right foot flexors, score	3,44 ± 1,69*	3,57 ± 1,99	4,25 ± 1,74	4,79 ± 0,8	5,0 ± 1,8
Мышечная сила разгибателей стопы справа, баллы Strength of the right foot extensors, score	3,79 ± 1,55	3,36 ± 1,98*	4,25 ± 1,74	4,79 ± 0,8	5,0 ± 1,8
Мышечная сила сгибателей бедра справа, баллы Strength of the right hip flexors, score	3,65 ± 1,77*	3,79 ± 1,76	4,33 ± 1,37	4,71 ± 0,83	5,0 ± 1,8
Мышечная сила разгибателей бедра справа, баллы Strength of the right hip extensors, score	3,56 ± 1,74*	4,00 ± 1,57	4,33 ± 1,37	4,71 ± 0,83	5,0 ± 1,8
Мышечная сила подвздошно-поясной мышцы справа, баллы Strength of the right iliopsoas muscle, score	3,74 ± 1,76	3,43 ± 1,74*	4,17 ± 1,53	4,79 ± 0,8	5,0 ± 1,8
Мышечная сила сгибателей стопы слева, баллы Strength of the left foot flexors, score	3,35 ± 1,74*	3,64 ± 1,91	4,17 ± 1,53	4,79 ± 0,8	5,0 ± 1,8
Мышечная сила разгибателей стопы слева, баллы Strength of the left foot extensors, score	3,82 ± 1,57	3,64 ± 1,91	4,25 ± 1,74	4,79 ± 0,8	5,0 ± 1,8
Мышечная сила сгибателей бедра слева, баллы Strength of the left hip flexors, score	3,65 ± 1,77	3,64 ± 1,79	4,17 ± 1,53	4,79 ± 0,8	5,0 ± 1,8
Мышечная сила разгибателей бедра слева, баллы Strength of the left hip extensors, score	3,66 ± 1,78*	4,00 ± 1,57	4,17 ± 1,53	4,71 ± 0,83	5,0 ± 1,8
Мышечная сила подвздошно-поясной мышцы слева, баллы Strength of the left iliopsoas muscle, score	3,76 ± 1,78	3,79 ± 1,63	4,17 ± 1,53	4,79 ± 0,8	5,0 ± 1,8
Анализ ходьбы, уровень Walking, score	1,87 ± 0,74*	2,07 ± 1,75*	1,75 ± 1,14	1,07 ± 0,27	1,0 ± 0,16
Оценка речи, баллы Speech, score	5,15 ± 4,10	6,14 ± 4,93	4,55 ± 2,77*	7,43 ± 4,83	10,8 ± 5,93
Применение проб Говерса при вставании, % Gowers' sign, %	25*	20*	5	0	0

* $p < 0,05$

Амплитуда М-ответов по малоберцовому нерву у детей 1–4-й групп была в диапазоне от 2,5 до 6,1 мВ (у пациентов 5-й группы – 2,7–5,5 мВ), по большеберцовому нерву – выше нормы (от 6,1 до 18,7 мВ). Исключения составили несколько детей, у которых амплитуда М-ответа по малоберцовому нерву была <2,0 мВ: 1 ребенок с наследственной моторной нейропатией/дистальной формой спинальной мышечной атрофии, 2 детей с миопатией Дюшенна, 1 ребенок с артрогрипозом и спинальной мышечной атрофией, 1 ребенок с митохондриальной патологией (эпилепсией и миопатией).

В 1-й группе детей с превалирующим клиническим синдромом спастичности было выявлено увеличение амплитуды F-волны >500 мкВ, а также увеличение Н/М-коэффициента (при норме <0,5). При спастических состояниях, таких как ДЦП, амплитуды F-волн могут быть увеличены, наряду с количеством волн F, демонстрирующих большую продолжительность, о чем упоминается в работах С. Bischoff и соавт. (1992), А. Eisen и соавт. (1979) [8, 11].

При проведении поверхностной ЭМГ в состоянии покоя с передней большеберцовой мышцы у всех па-

Таблица 3. Результаты электронейромиографии

Table 3. Results of electroneuromyography

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 35) Group 1 (n = 35)	Группа 2 (n = 15) Group 2 (n = 15)	Группа 3 (n = 12) Group 3 (n = 12)	Группа 4 (n = 17) Group 4 (n = 17)	Группа 5 (n = 21) Group 5 (n = 21)
EDB lat. Mw	3,23 ± 0,77	3,42 ± 0,58	2,95 ± 0,65	3,05 ± 0,54	3,04 ± 5,7
m. EDB amp. Mw	3,49 ± 1,10	3,47 ± 1,07	3,45 ± 0,67	3,73 ± 1,19	3,99 ± 0,84
CPB n. peroneus RES n. peroneus	51,14 ± 12,55	50,39 ± 1,07	49,39 ± 5,7	50,80 ± 3,69	51,85 ± 4,96*
m. AHB lat. Mw	3,98 ± 4,52	3,20 ± 0,66	2,68 ± 0,49*	3,00 ± 0,42	2,90 ± 0,38
m. AHB amp. Mw	11,97 ± 4,13	12,80 ± 2,52	12,80 ± 4,31	11,86 ± 2,3	11,05 ± 8,23
CPB n. tibialis RES n. tibialis	50,01 ± 12,66	50,75 ± 7,59	51,53 ± 8,68	53,68 ± 6,34	50,82 ± 7,42
Lat. H-response	21,69 ± 12,11	21,26 ± 1,58	20,63 ± 2,99	21,74 ± 3,02	21,26 ± 4,63
H/M ratio	1,26 ± 2,73*	0,45 ± 0,33	0,45 ± 0,29	0,23 ± 0,22	0,36 ± 0,15
ИП (amp.) IP (amp.)	433,35 ± 12,84*	427,29 ± 2,52*	629,58 ± 15,7	554,36 ± 8,72	647,71 ± 15,75
ИП (Т) IP (T)	229,89 ± 12,71*	232,79 ± 11,92*	306,17 ± 12,4	326,36 ± 5,7	375,90 ± 9,61
Amp. F-wave	777,68 ± 14,72*	628,10 ± 18,51	576,58 ± 45,2	508,29 ± 14,7	421,05 ± 15,99

* $p < 0,05$

Примечание. m. EDB lat. Mw — дистальная латентность моторного ответа с мышцы *extensor digitorum brevis*; m. EDB amp. Mw — амплитуда моторного ответа с мышцы *extensor digitorum brevis*; CPB n. peroneus — скорость распространения возбуждения по n. peroneus; m. AHB lat. Mw — дистальная латентность моторного ответа с мышцы *abductor hallucis brevis*; m. AHB amp. Mw — амплитуда моторного ответа с мышцы *abductor hallucis brevis*; CPB n. tibialis — скорость распространения возбуждения по n. tibialis; Lat. H-response — латентность H-рефлекса; ИП (amp.) — амплитуда интерференционного паттерна; ИП (Т) — количество турнов интерференционного паттерна; H/M ratio — отношение амплитуды H-волны к амплитуде M-волны, H/M-коэффициент; amp. F-wave — амплитуда F-волны.

Note. m. EDB lat. Mw — distal motor latency from the *extensor digitorum brevis*; m. EDB amp. Mw — motor response amplitude from the *extensor digitorum brevis*; RES n. peroneus — rate of excitation spread in the n. peroneus; m. AHB lat. Mw — motor latency from the *abductor hallucis brevis*; AHB amp. Mw — motor response amplitude from the *abductor hallucis brevis*; CPB n. tibialis — rate of excitation spread in the n. tibialis; Lat. H-response — H-response latency; IP (amp.) — interference pattern amplitude; IP (T) — number of turns in the interference pattern; H/M ratio — H-wave to M-wave amplitude ratio, H/M-coefficient; amp. F-wave — F-wave amplitude.

циентов не было выявлено спонтанной активности, однако в группе детей с пирамидным синдромом (1-я группа) в 50 % случаев была зарегистрирована фоновая тоническая активность мышцы, что нельзя считать облигатным симптомом спастичности. При анализе амплитудно-частотных характеристик интерференционной кривой, регистрируемой при произвольном максимальном и субмаксимальном напряжении мышцы, выявлены отклонения в виде значимого снижения турнов и амплитуды паттерна мышечной активности, что не соответствовало нормальному физиологическому паттерну мышечной активности у детей 1-й и 2-й групп.

Ультразвуковое исследование мышц и нервов нижних конечностей (табл. 4) включало анализ плотности камбаловидной (*m. soleus*), икроножной (*m. gastro-*

cnemius), передней большеберцовой мышц (*m. tibialis ant.*), площадь и толщину большеберцового (*n. tibialis*), малоберцового (*n. peroneus*) нервов, плотность и толщину ахиллова сухожилия.

Как видно из табл. 4, клинически значимым показателем ($p < 0,05$) для 1-й группы является плотность икроножной мышцы ($28,35 \pm 2,86$), для 2-й группы — плотность передней большеберцовой мышцы ($31,76 \pm 13,81$). По всем другим показателям статистически значимых отличий не было выявлено ($p > 0,05$).

Поскольку самой многочисленной группой детей с моторными нарушениями была группа детей с ДЦП, в отношении этой группы был проведен дополнительный математический анализ методами «случайного леса» и Борута.

Таблица 4. Ультразвуковое исследование мышц и нервов нижних конечностей
Table 4. Ultrasound examination of muscles and nerves of the lower extremities

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 35) Group 1 (n = 35)	Группа 2 (n = 15) Group 2 (n = 15)	Группа 3 (n = 12) Group 3 (n = 12)	Группа 4 (n = 17) Group 4 (n = 17)	Группа 5 (n = 21) Group 5 (n = 21)
<i>m. soleus</i> , плотность, кПа <i>m. soleus</i> , density, kPa	8,39 ± 5,32	8,9 ± 2,73	8,57 ± 2,14	8,21 ± 1,53	7,62 ± 0,65
<i>m. gastrocnemius</i> , плотность, кПа <i>m. gastrocnemius</i> , density, kPa	28,35 ± 2,86*	6,99 ± 2,78	6,52 ± 1,44	7,06 ± 1,71	6,53 ± 1,9
<i>m. tibialis ant.</i> , плотность, кПа <i>m. tibialis ant.</i> , density, kPa	18,8 ± 3,76	31,76 ± 13,81*	11,9 ± 3,39	9,99 ± 1,98	10,39 ± 2,34
<i>n. tibialis</i> , площадь, мм ² <i>n. tibialis</i> , area, mm ²	3,92 ± 0,87	3,72 ± 0,44	3,27 ± 0,57	3,89 ± 0,98	3,95 ± 0,6
<i>n. tibialis</i> , толщина, мм <i>n. tibialis</i> , thickness, mm	4,14 ± 1,34	4,52 ± 0,55	4,52 ± 0,52	4,46 ± 0,92	4,75 ± 0,8
<i>n. peroneus</i> , площадь, мм ² <i>n. peroneus</i> , area, mm ²	2,12 ± 0,43	2,13 ± 0,20	1,88 ± 0,41	2,12 ± 0,17	2,2 ± 0,24
<i>n. peroneus</i> , толщина, мм <i>n. peroneus</i> , thickness, mm	2,29 ± 0,83	2,6 ± 0,4	2,35 ± 0,45	2,71 ± 0,33	2,83 ± 0,3
Ахиллово сухожилие, плотность, кПа Achilles tendon, density, kPa	5,94 ± 3,34	4,91 ± 2,38	4,38 ± 2,34	5,07 ± 3,04	6,25 ± 4,04
Ахиллово сухожилие, толщина, мм Achilles tendon, thickness, mm	60,49 ± 6,30	54,75 ± 5,34	56,25 ± 3,58	58,13 ± 5,94	60,86 ± 6,07

**p* < 0,05

Оценка признаков методом «случайного леса», полученного в результате оптимизации гиперпараметров, выявила, что наиболее статистически значимыми оказались признаки из следующих групп:

- психомоторное развитие ребенка: возраст, когда ребенок начал держать голову;
- неврологический статус: уровень ходьбы, мышечная сила сгибателей стопы и бедра;
- инструментальная диагностика, включающая данные ЭНМГ и УЗИ: амплитуда интерференционного паттерна, количество турнов интерференционного паттерна, плотность икроножной мышцы.

Такие результаты отчасти согласуются с уже полученными в рамках одномерного отбора признаков для группы детей с повышенным мышечным тонусом. Метод Борута позволил исключить часть признаков, полученных для обычного «случайного леса», и еще более сузить значимость релевантных признаков.

Таким образом, в результате трехэтапного математического анализа был выявлен ряд признаков, представляющих наибольшую диагностическую ценность для ранней настороженности в отношении формирования у пациента стойких нарушений со стороны периферической и центральной нервной системы, приводящих в дальнейшем к инвалидизации (табл. 5).

Таблица 5. Релевантные признаки, выявленные на основании трехэтапного математического анализа
Table 5. Relevant features identified using a three-stage mathematical analysis

Группа признаков Group of features	Признаки, прошедшие одномерный отбор Features identified by one-dimensional selection	Признаки, отобранные по методу Борута Features identified by Boruta selection method	Признаки, прошедшие оба отбора Features identified by two selection methods
Анамнестические данные Anamnestic data	Вредные привычки отца на момент зачатия; отягощенный акушерский анамнез; возраст, когда ребенок начал держать голову; частые падения; задержка речи Bad habits of the father at the time of conception; history of obstetric disorders; age when the infant learned to hold the head; frequent falls; delayed speech	Возраст, когда ребенок начал держать голову Age when the infant learned to hold the head	Возраст, когда ребенок начал держать голову Age when the infant learned to hold the head

Окончание табл. 5
End of table 5

Группа признаков Group of features	Признаки, прошедшие одномерный отбор Features identified by one-dimensional selection	Признаки, отобранные по методу Борута Features identified by Boruta selection method	Признаки, прошедшие оба отбора Features identified by two selection methods
Неврологический статус Neurological status	Ротация в тазобедренном суставе; мышечная сила сгибателей, разгибателей стопы и бедра, мышц спины и подвздошно-поясничной мышцы; анализ ходьбы; использование приемов Говерса; речевая функция Hip rotation; strength of the foot and hip flexors and extensors, back muscles, and iliopsoas muscle; walking analysis; Gowers' sign; speech	Мышечная сила сги- бателей стопы и бедра; анализ ходьбы Strength of the foot and hip flexors; walking analysis	Мышечная сила сги- бателей стопы и бедра; анализ ходьбы Strength of the foot and hip flexors; walking analysis
Инструментальная диагностика Instrumental diagnostics	TA (amp.); TA (N); amp. F-wave; H/M ratio	TA (amp.); TA (N); плотность икроножной мышцы по данным ультразвукового иссле- дования density of the calf muscle assessed using ultrasound	TA (amp.); TA (N)

Примечание. TA (amp.) — амплитуда интерференционного паттерна; TA (N) — количество турнов интерференционного паттерна; amp. F-wave — амплитуда F-волны; H/M ratio — H/M-коэффициент.

Note. TA (amp.) — interference pattern amplitude; TA (N) — number of turns in the interference pattern; amp. F-wave — F-wave amplitude.

Выводы

Таким образом, для детей с отклонениями в нервно-психическом развитии наиболее значимыми ранними диагностическими маркерами являются параметры психомоторного становления и неврологического статуса (возраст, в котором ребенок начал держать голову; снижение силы сгибателей стопы и бедра; уровень ходьбы). Изменение плотности и параметров электровозбудимости мышц указывает на наличие значительных изменений в спастичных мышцах на различных структурных

уровнях и этапах формирования мышечной ткани и может служить ранним диагностическим признаком развития двигательной дисфункции и индикатором для формирования траектории восстановительной терапии. Полученные результаты определяют целесообразность включения в диагностику детей с начальными проявлениями моторной дисфункции ЭНМГ и УЗИ мышц и согласуются с имеющимися немногочисленными результатами экспериментальных и клинических исследований [9, 17], но требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Анаева Л.А., Жетишев Р.А. Современные представления о патогенезе детского церебрального паралича в обосновании внедрения программ его ранней диагностики и лечения. Кубанский научный медицинский вестник 2015;(4):7–12.
Anaeva L.A., Zhetishev R.A. Current concepts of the pathogenesis of cerebral palsy and rationale for programs of its early diagnosis and treatment. Kubanskiy nauchniy meditsinskiy vestnik = Kuban Research Medical Bulletin 2015;(4):7–12. (In Russ.)
- Батышева Т.Т. Детский церебральный паралич — актуальный обзор. Доктор.ру 2012;(5):40–4.
Batysheva T.T. Cerebral palsy: an up-to-date review. Doktor.Ru = Doctor.Ru 2012;(5):40–4. (In Russ.)
- Клочкова О.А., Куренков А.Л., Кенис В.М. Формирование контрактур при спастических формах детского церебрального паралича: вопросы патогенеза. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста 2018;6(1):58–66.
DOI: 10.17816/PTORS6158-66
- Klochkova O.A., Kurenkov A.L., Kenis V.M. Formation of contractions in spastic forms of cerebral palsy: aspects of pathogenesis. Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta = Orthopedics, Traumatology and Reconstructive Surgery for Children 2018;6(1):58–66. (In Russ.).
DOI: 10.17816/PTORS6158-66
- Нейропсихологические методы исследования. Психодиагностические методы в педиатрии и детской психоневрологии. Учебное пособие. Под ред. Д.Н. Исаева и В.Е. Кагана. СПб.: ПМИ, 1991. С. 48–73.
Neuropsychological diagnostic methods. Psychodiagnostic methods in pediatrics and pediatric neuropsychiatry. A tutorial. Ed. by D.N. Isaev and V.E. Kagan. Saint Petersburg: Saint Petersburg Medical Institute, 1991. Pp. 48–73. (In Russ.)
- Ощепкова Е.С. Оценка развития речи у детей: обзор зарубежных методик. Вопросы психолингвистики 2020;2(44):110–23.
Oshchepkova E.S. Speech assessment in children: a review of foreign

- methods. Voprosy psikholingvistiki = Problems in psycholinguistics 2020;2(44):110–23. (In Russ.)
6. Федеральная служба государственной статистики. Положение инвалидов. Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/folder/13964>. Federal State Statistics Service. The situation of disabled people. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/13964>. (In Russ.)
 7. Шейко Г. Е., Белова А. Н., Кузнецов А. Н. и др. Применение международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья детей и подростков в оценке реабилитационных мероприятий у пациентов с детским церебральным параличом. Вестник восстановительной медицины 2020;5(99):38–45. Sheyko G. E., Belova A. N., Kuznetsov A. N. et al. Application of the international classification of functioning, disability, and health of children and adolescents in the assessment of rehabilitation measures in patients with cerebral palsy. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny = Bulletin of Restorative Medicine 2020;5(99):38–45. (In Russ.)
 8. Bischoff C., Schoenle P. W., Conrad B. Increased F-wave duration in patients with spasticity. Electromyogr Clin Neurophysiol 1992;32:449–53.
 9. Cappellini G., Sylos-Labini F., Assenza C. et al. Clinical relevance of state-of-the-art analysis of surface electromyography in cerebral palsy. Front Neurol 2020;11:583296. DOI: 10.3389/fneur.2020.583296
 10. Colver A., Fairhurst C., Pharoah P. O. Cerebral palsy. Lancet 2014;383:1240–9.
 11. Eisen A., Odusote K. Amplitude of the F-wave: a potential means of documenting spasticity. Neurology 1979;29:1306–9.
 12. Graham H. K., Rosenbaum P., Paneth N. et al. Cerebral palsy. Nat Rev Dis Primers 2016;2:15082. DOI:10.1038/nrdp.2015.82
 13. Kursa M., Rudnicki W. Feature selection with the Boruta package. J Stat Softw 2010;36(11):1–13.
 14. Lane S. J., Ivey C. K., May-Benson T. A. Test of Ideational Praxis (TIP): Preliminary findings and interrater and test-retest reliability with preschoolers. Am J Occup Ther 2014;68(5):555–61. DOI: 10.5014/ajot.2014.012542
 15. National Early Literacy Panel 2008. Available at: <https://lincs.ed.gov/earlychildhood/NELP/NELPreportCitationFormat.html>.
 16. Park E. Y. Stability of the gross motor function classification system in children with cerebral palsy for two years. BMC Neurol 2020;20:172. DOI: 10.1186/s12883-020-01721-4
 17. Pitto L., van Rossum S., Desloovere K. et al. Pre-treatment EMG can be used to model post-treatment muscle coordination during walking in children with cerebral palsy. PLoS One 2020;15(2):e0228851. DOI: 10.1371/journal.pone.0228851

ORCID авторов / ORCID of authors

Ж.Л. Малахова / Zh. L. Malakhova: <https://orcid.org/0000-0001-6475-6884>
 А.М. Тынтерова / A. M. Tynterova: <https://orcid.org/0000-0003-1743-4713>
 С.В. Коренев / S. V. Korenev: <https://orcid.org/0000-0003-2310-0576>
 О.А. Тихонова / O. A. Tikhonova: <https://orcid.org/0000-0002-1796-0193>
 Л.А. Перминова / L. A. Perminova: <https://orcid.org/0000-0002-2333-7680>
 С.А. Ботман / S. A. Botman: <https://orcid.org/0000-0002-0141-8877>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Данное исследование проведено в рамках гранта Lithuania–Russia Cross-border Cooperation Programme 2014–2020 EC Decision C (2016)8463.

Funding. This research is within the framework of the Lithuania–Russia Cross-border Cooperation Program grant 2014–2020 EC Decision C (2016)8463.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование было одобрено независимым этическим комитетом Центра клинических исследований ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта» и выполнено на базе клинко-диагностического центра ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта». Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

Compliance with patients' rights and bioethics rules. The study was approved by the independent ethical committee of the Center for Clinical Research of the Baltic Federal University named after Immanuel Kant and carried out on the basis of the clinical diagnostic center of the Baltic Federal University named after Immanuel Kant. The patients' parents signed informed consent for their children's participation in the study.