

УДК 616.831-053.31-053.32

**В.Б. Швейкіна<sup>1,3</sup>, В.Ю. Мартинюк<sup>2</sup>**

## До питання діагностики нейропсихічного розвитку новонароджених та дітей раннього віку

<sup>1</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України імені академіка О.М. Лук'янової», м. Київ<sup>2</sup>ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України», м. Київ<sup>3</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 8(128): 45-67. doi 10.15574/SP.2022.128.45

**For citation:** Shveikina VB, Martyniuk VYu. (2022). To the issue of diagnosis of neuropsychological development of newborns and young children. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(128): 45-67. doi 10.15574/SP.2022.128.45.

Висвітлено актуальну проблему неонатології та дитячої неврології — особливості ранньої діагностики нейропсихічного розвитку новонароджених та дітей раннього віку.

Проаналізовано наукову літературу про морфофункціональні особливості розвитку головного мозку, при цьому основну увагу звернено на перші два роки життя дитини. Підкреслено, що пік активності розвитку мозку припадає на другу половину вагітності та перші три місяці постнатального життя.

Наведено нові дані щодо розвитку головного мозку, зокрема, наявність перехідної структури — кортикальної субпластини. Показано, що розвиток рухової та поведінкової сфери новонародженого та дитини грудного віку більшою мірою опосередкований співіснуванням двох окремих, але взаємопов'язаних мозкових структур — перехідної структури, зокрема субпластини, та формування у цей період кортикальної пластини.

Зазначено, що для діагностики порушень нейророзвитку важливі два вікові періоди: перший — близько трьох місяців після народження, у якому елімінує кортикальна субпластина в первинній руховій, соматосенсорній та зоровій корі; другий — кінець першого року, у якому елімінує кортикальна субпластина в префронтальній і тім'яно-скроневій ділянках.

Визначено, що клінічні прояви, пов'язані зі зникненням субпластини в первинній сенсорній і руховій ділянках через три місяці після пологів, збігаються з великим переходом у руховій поведінці, зокрема, спонтанно генеровані загальні рухи змінюються цілеспрямованими рухами, формується адаптивна поведінка на зміну факторів навколишнього середовища.

Висвітлено деякі клініко-діагностичні особливості в разі виявлення ранніх порушень нейропсихічного розвитку з урахуванням етапів дозрівання головного мозку (мієлінізація, синаптогенез).

Розглянуто деякі з найпоширеніших діагностичних шкал, тестів. Показано найбільш значущі моторні шкали в періоді новонародженості, застосовувані для прогнозування результату. Виокремлено деякі стандартизовані неврологічні оцінки. Означено поняття програми раннього втручання в немовлят із високим ризиком розвитку дитячого церебрального паралічу та когнітивних порушень.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** новонароджений, головний мозок, рання діагностика, шкали, рухові порушення, ДЦП.

### To the issue of diagnosis of neuropsychological development of newborns and young children

**V.B. Shveikina<sup>1,3</sup>, V.Yu. Martyniuk<sup>2</sup>**<sup>1</sup>SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv<sup>2</sup>SI «Ukrainian Medical Rehabilitation Center for Children with Organic Disorders of Nervous System Ministry of Health of Ukraine», Kyiv<sup>3</sup>National Children's Specialized Hospital «OHMATDYT», Kyiv, Ukraine

The current problem of neonatology and child neurology is highlighted — the features of early diagnosis of neuropsychological development of newborns and young children.

The scientific literature on the morphofunctional features of brain development was analyzed, while the main attention was paid to the first two years of a child's life. It is emphasized that the peak activity of brain development falls on the second half of pregnancy and the first three months of postnatal life.

New data on the development of the brain are described, namely the presence of a transitional structure — the cortical subplate. It is shown that the development of the motor and behavioral sphere of a newborn and an infant is largely mediated by the coexistence of two separate but interconnected brain structures — the transitional structure, namely the subplate and the formation of the cortical plate during this period.

It is emphasized that two age periods are important for the diagnosis of neurodevelopmental disorders: the first is about three months after birth, when the cortical subplate in the primary motor, somatosensory, and visual cortex is eliminated, and the second is the end of the first year, when the cortical subplate is eliminated in the prefrontal and parietal temporal regions.

It was determined that the clinical manifestations associated with the disappearance of the subplate in the primary sensory and motor areas three months after childbirth coincide with a major transition in motor behavior, namely, spontaneously generated general movements are replaced by purposeful movements, adaptive behavior is formed in response to changes in environmental factors.

Some clinical and diagnostic features in the detection of early disorders of neuropsychological development are highlighted, taking into account the stages of brain maturation (myelination, synaptogenesis).

Some of the most common diagnostic scales and tests are considered. The most significant motor scales in the infant period, which are used to predict the outcome, are shown. Some standardized neurological assessments are highlighted. The concept of an early intervention program for infants with a high risk of developing cerebral palsy and cognitive impairment is defined.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** newborn, brain, early diagnosis, scales, movement disorders, cerebral palsy.

Діапазон неврологічних і психіатричних розладів, пов'язаних з ушкодженнями головного мозку в перепринатальному періоді, надзвичайно великий — від затримки моторного і психомовленнєвого розвитку до тяжких форм дитячого церебрального паралічу (ДЦП), що супроводжується когнітивною недостатністю та судомами [59,75,119,126,128].

У країнах із високим рівнем доходу поширеність ДЦП становить 1–3% [77,105], розумової відсталості — близько 1% [76], а розладів аутистичного спектра (РАС) — 0,5–3% [24,66].

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, загальна кількість дітей з інвалідністю протягом останніх 7 років зростає на 5,6% і станом на 01.01.2021 становила 162 214 осіб. При цьому серед причин загальної інвалідності дітей віком до 18 років на першому місці виокремлено вроджені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії — 47 204 дитини (питома вага — 29,1%), на другому місці — розлади психіки та поведінки — 29 361 дитина (питома вага — 18,1%), на третьому — захворювання нервової системи — 24 332 дитини (питома вага — 15,0%). Отже, станом на сьогодні більше як у 100 тис. українських дітей інвалідність прямо або опосередковано пов'язана з патологією нервової системи.

Важливо наголосити, що основна особливість головного мозку полягає в тому, що він починає функціонувати задовго до настання зрілості. Розвиток і становлення нервової системи слід розглядати, як складний процес перетворень і взаємозв'язаних подій. Вони складаються з процесів проліферації, міграції, диференціювання, збільшення нервових відростків, синаптогенезу, мієлінізації і стабілізації нервових зв'язків. Дія різних патогенних факторів (генетичних, перепринатальних, екологічних або в поєднанні) перериває послідовність фізіологічного розвитку мозку [8,68,86]. Незважаючи на різноманітність клінічних проявів і структурних змін, існують ушкодження певних ділянок мозку, яким притаманні відповідні порушення нейропсихічних функцій [28,36]. Наприклад, структурні аномалії, зареєстровані в дітей з ДЦП, практично завжди включають ушкодження білої речовини перивентрикулярних ділянок [36,73], водночас аномалії, про які повідомляється в дітей з РАС, переважно пов'язані з аномаліями в нейронних мережах так званого

«соціального мозку», зокрема, лобно-скроневої та лобно-тім'яної ділянок [28,103].

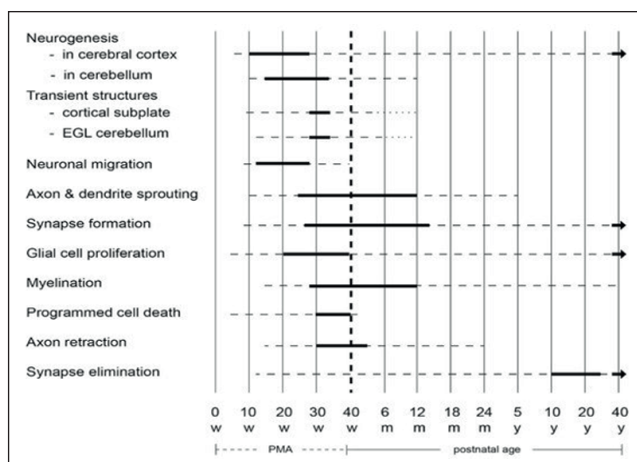
Прогноз якості життя новонародженого, зокрема, передчасно народженої дитини, багато в чому залежить від терміну виникнення, тривалості та інтенсивності фактора, що ушкоджує. Своєю чергою, ступінь функціональної зрілості головного мозку та його пластичність є визначальними в означенні наслідків цих факторів у дітей раннього віку.

Дослідження нейропсихічного розвитку (розвиток рухової, когнітивної та соціально-емоційної сфери) передчасно народжених і доношених дітей викликає інтерес з погляду співвідношення календарного та біологічного віку. Передчасно народжені та доношені діти можуть перебувати в одному постнатальному віці (вік після народження), але оскільки термін часу народження може різнитися на кілька тижнів і навіть місяців, ці діти перебувають у різному постконцептуальному (ПКВ) або постменструальному віці (ПКВ), який включає в себе гестаційний вік (ГВ — вік плода з точки зору тривалості вагітності в тижнях) і постнатальний вік (ПВ) дитини, зокрема  $ПКВ = ГВ + ПВ$ . Існує також поняття «коригований вік» (КВ — вік дитини з очікуваної дати пологів).

**Мета** дослідження — навести сучасні дослідження щодо можливостей раннього виявлення порушень нейропсихічного розвитку у світлі новітніх даних про морфофункціональні особливості розвитку головного мозку. При цьому основна увага приділяється першим 2 рокам життя дитини.

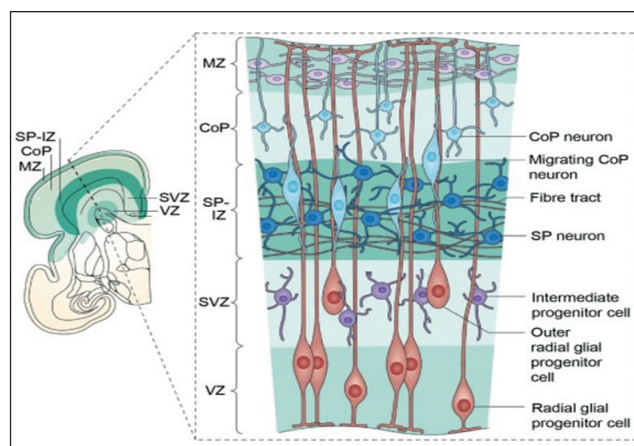
Внутрішньоутробно та протягом перших 2 років життя дитини мозок дуже активно розвивається. *Пік активності розвитку припадає на другу половину вагітності та перші 3 місяці постнатального життя.* Процес нейро-розвитку є результатом складної безперервної взаємодії між генами та навколишнім середовищем, активністю та досвідом [42]. Процеси, що відбуваються на ранніх етапах розвитку, наведено на рисунку 1 [42].

Розвиток нервової системи починається з формування нервової трубки з 5-го тижня гестації. Після закриття нервової трубки певні ділянки поблизу шлуночків мозку починають генерувати нейрони. Процеси, що відбуваються на ранніх етапах розвитку головного мозку, зокрема кори, наведено на рисунку 2 [52].



**Рис. 1.** Схематичний огляд процесів розвитку головного мозку людини: жирні лінії вказують на те, що процеси нейророзвитку дуже активні; пунктирні — на те, що процеси продовжуються, але менш активно.

**EGL cerebellum** — external granular layer of the cerebellum (зовнішній гранульований шар мозочка); **PMA** — postmenstrual age (постменструальний вік); **w** — weeks (тижні); **m** — months (місяці); **y** — years (роки)



**Рис. 2.** Схематичне зображення кори головного мозку людини на 28-му тижні ПМВ. Зліва показано корональний розріз; справа — докладну інформацію про процеси міграції. Шлуночкова (вентрикулярна) зона (ventricular zone, **VZ**); субвентрикулярна зона (subventricular zone, **SVZ**); субпластина або проміжна зона (subplate, **SP**, intermediate zone, **IZ**); кортикальна пластина (cortical plate, **CoP**); крайова, маргінальна зона (marginal zone, **MZ**)

Встановлено, що неокортекс людини проходить у своєму розвитку дві фази. Протягом **першої фази** відбувається формування нейронів неокортексу, інтенсивна міграція нейронів із субependимальної перивентрикулярної ділянки в кортикальну пластину і утворення багатшарової ламінарної структури — **кори головного мозку**. Більшість нейронів утворюється між 5 і 25–28-м тижнями гестації в зародкових шарах поблизу шлуночків. Цей процес генетично детермінований і регулюється складними фізіологічними (фізико-хімічними, пептидергічними) взаємодіями. Особливої активності цей процес набуває в другій половині вагітності. Більшість нейронів мігрує в напрямку кори головного мозку і досягає свого розташування ще до настання термінових пологів [16,63,71,111].

**Друга фаза** розвитку кори головного мозку характеризується утворенням міжнейрональних зв'язків, які включають ріст аксонів і арборизацію (подовження і розгалуження) дендритів, встановлення синаптичних контактів між нейронами. Ця фаза починається в другому триместрі вагітності і триває протягом багатьох років після народження дитини, але особливої активності цей процес набуває до 12 місяців життя дитини (рис. 1). Безліч аксоно-дендритних синаптичних контактів, що встановлюються аксоном у процесі розвитку, є певною мірою випадковими, і в процесі подальшого розвитку багато вже встановлених контактів елімінуються [16,42,63,71].

В експериментальних дослідженнях встановлено, що в процесі розвитку мозку пара-

льно відбуваються два взаємопов'язані процеси — вибіркова елімінація частини синапсів і стабілізація активних синаптичних контактів. Цей процес переважно регулюється інтенсивністю імпульсів, що проходять через конкретні синаптичні контакти [31,39,79,82].

У процесі раннього нейроонтогенезу відбуваються значні перетворення. У результаті чого у 5–6-тижневого ембріона головний мозок складається вже з п'яти мозкових міхурів, кожен з яких у процесі подальшого розвитку дає початок визначеній частці головного мозку. Бічні шлуночки збільшуються в розмірах і вдаються до цих часток у вигляді рогів — переднього, заднього і нижнього. У середині 2-го місяця внутрішньоутробного життя (на 6–7-му тижнях гестації) у порожнинах другого і п'ятого мозкових міхурів з'являються судинні сплетення. На цих стадіях розвитку ембріона починається формування кори головного мозку [16,52,63,71].

Дорзальні відділи стінки півкуль, що утворюють так званий плащ головного мозку (**pallium**), надалі слугують основою для розвитку кори. Як відомо, на ранніх стадіях розвитку мозкові півкулі мають гладку поверхню і тонку стінку, що складається з однорідних ектодермальних клітин (медулобластів). Ці клітини посилено діляться і розташовуються в декілька рядів, формуючи єдиний епендимальний шар. Особливо часто мітози відбуваються у внутрішньому, перивентрикулярному шарі стінки півкуль, який завдяки цьому носить назву матриці (**matrix**). Клітини епендимальної зони диференціюються в нейробласти (дають поча-

ток нейронам) і спонгіобласти або гліобласти (дають початок астроцитам і олігодендроцитам). Наприкінці 6-го тижня гестації нейроblastи починають мігрувати [16,63,71] радіально або тангенціально (дотично до траєкторії руху) з цієї зони в ділянку майбутньої кори, утворюючи **проміжний шар (intermediate zone, IZ) – кортикальну субпластину (subplate, SP)**. На її поверхні виникає тонка **крайова зона (marginal zone, MZ)**, куди проникають відростки спонгіобластів та нейроblastів. До кінця 2-го місяця (на 7–8-му тижнях гестації) нейроblastи починають мігрувати з проміжного в крайовий шар, що лежить вище, і утворюють тут **кортикальну пластинку (cortical plate, CoP)** [52]. Процес міграції досягає піку на 20–26-му тижнях гестації, але з незначним просторово-часовим градієнтом. Зокрема, раніше досягає піку міграція в потиличній та скроневій ділянках (на 20-му тижні гестації), у тім'яній корі (на 23-му тижні гестації), у лобовій корі (на 26-му тижні гестації) [111]. Під час міграції нейрони починають диференціюватися. Цей процес передбачає: встановлення специфічних синаптичних зв'язків між нервовими клітинами, збільшення кількості внутрішньоклітинних органел, таких, що забезпечують інтенсивний синтез білків, ферментів, глікопротеїнів, медіаторів. Паралельно з цим проходять інтенсивні морфогенетичні процеси, пов'язані з утворенням нервових відростків, а також формуванням міжнейрональних синаптичних контактів. Ці процеси приводять до морфологічної диференціації нейронів [52,63,79].

Отже, розвиток кори йде з глибини до поверхні, і першими мігрують нейрони, що потім формують глибокі шари кори. Нейрони, міграція яких відбувається пізніше, проникають скрізь шар уже наявних у корі нейронів. Перші покоління нейронів не досягають кортикальної пластини, вони зупиняються в кортикальній субпластині.

**Кортикальна субпластина** є тимчасовою структурою, розташованою між кортикальною пластиною і майбутньою білою речовиною (рис. 2). Під час розвитку мозку плода вона виконує дуже важливу роль, будучи основною зоною диференціювання нейронів і синаптогенезу [63].

Інтенсивний розвиток кортикальної субпластини відбувається на 28–34-му тижнях гестації. У цей час за розміром вона в 4–7 разів більша за кортикальну пластину, причому найбільший

розмір припадає на лобові та тім'яні ділянки мозку [56,62,63]. При цьому пізніше генеровані нейрони проходять через субпластину і продовжують заповнювати кортикальну пластину [56,63]. Розширення кортикальної пластини пов'язане зі збільшенням кори головного мозку та початком гірифікації (утворення борозн).

За даними деяких досліджень [61,62], обсяг кори головного мозку збільшується приблизно у 20 разів у другій половині вагітності, що збігається з відносним зменшенням кіркової субпластини. Це означає, що кора головного мозку людини протягом третього триместру вагітності і раннього постнатального періоду характеризується співіснуванням двох окремих, але взаємопов'язаних кіркових структур – перехідної структури, зокрема субпластини, і формуванням кортикальної пластини. Приблизно через 3 місяці після термінових пологів (40 тижнів) кортикальна субпластина елімінує в первинній руховій, соматосенсорній та зоровій корі і близько 12 місяців віку дитини – у ділянках кортикальних асоціативних зв'язків, у тому числі в префронтальній і тім'яно-скроневій зонах.

Формування мозочка проходить аналогічні процеси, але за власним розкладом. Першими ознаками формування мозочка є скупчення клітин у зоні стінок IV шлуночка. Упродовж 2-го місяця внутрішньоутробного розвитку обидва зачатки мозочка швидко збільшуються в об'ємі і у вигляді валиків виступають у просвіт IV шлуночка. Пізніше обидва потовщення зближуються і зростаються між собою, утворюючи поперечно розташовану пластинку мозочка, середні частини якої дають початок черв'яковій мозочка (*vermis*), а бічні – перетворюються на півкулі мозочка. Упродовж 6–7-го тижнів гестації в зачатку мозочка виділяються три зони, або шари. На внутрішній його поверхні, поверненій у порожнину IV шлуночка, утворюється широка епендимальна зона (**matrix**). На початку 3-го місяця внутрішньоутробного розвитку поверх цього шару виникає новий, характерний лише для мозочка (ембріональний зернистий шар, зовнішній зернистий шар), який бере активну участь в утворенні кори мозочка [97,120].

Третій триместр вагітності і ранній постнатальний період характеризується співіснуванням двох окремих, але взаємопов'язаних функціональних структур мозочка: перехідної – зовнішнього зернистого шару, а також формування внутрішнього зернистого шару. Ситуа-

ція з одночасно функціонуючими структурами припиняється, коли починає зменшуватися зовнішній зернистий шар (між 2–4-м місяцями життя немовляти), і близько 12 місяців віку дитини повністю припиняє своє існування [42,97].

Отже, у другій половині вагітності, особливо протягом третього триместру, мозок плода проходить стадію активного росту і морфологічного відособлення структур. У цей період продовжується клітинна міграція нейронів і розпочинається мієлінізація провідних шляхів, особливо в третьому триместрі вагітності.

Протягом перших трьох місяців життя малюка мозок швидко росте з 33% до 55% від обсягу дорослої людини [53].

Доказано, що біологічна роль нейрогліальних клітин у розвитку і функціонуванні головного мозку є не менш значущою за роль самих нейронів [6,118,121].

**Нейрогліальні клітини** розвиваються з клітин субependимального шару нервової трубки. Ці первинні або стовбурові клітини називаються спонгіобластами. У розвитку нейрогліальних клітин можна умовно виділити два періоди. Перший пов'язаний з формуванням радіальної глії, він відповідає 2–4-му місяцям внутрішньоутробного розвитку. Другий починається з 5-го місяця внутрішньоутробного розвитку і активно триває протягом 1-го року життя, він пов'язаний з інтенсивною проліферацією нейрогліальних елементів. Цей процес не закінчується в подальшому, але перебігає вже менш інтенсивно [25,67,125].

На підставі сукупності морфологічних, функціональних і біохімічних ознак усі нейрогліальні клітини поділяються на макроглію (астроцити, олігодендрогліоцити, клітини радіальної глії) і мікроглію (мікрогліоцити) [118].

Раніше вважалося, що клітини нейроглії виконують тільки захисні і трофічні функції. Однак численні дослідження, активність яких припала на 90-ті роки ХХ ст., показали, що, наприклад, клітини астроцитарної глії забезпечують активне регулювання процесів нейрональної міграції, диференціювання нейронів, інтенсивність і вибірковість формування синаптичних контактів, беруть участь у продукції регуляторних білків, контролюють і модулюють роботу синапсів, опосередковано беруть участь у регулюванні активності процесів апоптозу [25,31,39,125].

Запуск міграції нейронів із перивентрикулярного гермінального матриксу, який відбу-

вається на волокнах радіальної глії, починається з продукуванням епендимального фактора росту (Ependymal Growth Factor, EGF). Цей процес стає можливим після припинення мітозу нейронів. Білки, що виробляються клітинами глії, утворюють комплекс із рецепторними молекулами клітинної адгезії, що сприяє координації росту аксона [25,31,39,67].

Другий процес, характерний для цього етапу розвитку, — **мієлінізація**. Вона починається зі швидкої проліферації олігодендроглії та її диференціації з розміщенням уздовж аксонів. У ділянках активної мієлінізації відзначається значна кількість світлих олігодендрогліоцитів, тому вважається, що саме вони відіграють основну роль у процесі мієлінізації [46,124].

Проліферація мієліноутворювальних клітин відбувається нерівномірно протягом постнатального розвитку. Близько половини їхньої популяції піддається запрограмованому апоптозу [67,69].

Активність молекулярно-біологічних і біохімічних процесів, пов'язаних з інтенсивністю процесу мієлінізації, що визначається на морфологічному рівні, проявляється в інтенсивності біосинтезу ДНК в клітинах, що утворюють мієлін. Так, на гестаційних термінах близько 20–30 тижнів визначається своєрідний «вибух» експресії ДНК в олігодендрогліоцитах. У період між 40-м тижнем гестації і 6-ма місяцями постнатального життя вміст загальної ДНК в передній частині мозку зростає вдвічі; далі, від 6 місяців до 2 років постнатального життя, рівень ДНК у мієліноутворювальних клітинах центральної нервової системи (ЦНС) підвищується ще на 50%, після чого біосинтез ДНК в нейрогліальних клітинах проходить вже відносно рівномірно [46,67,124].

Найповніші дані про терміни мієлінізації в людини отримані за допомогою імуногістохімічних методів із використанням специфічного фарбування мієліну. У такий спосіб отримані дані про інтенсивність процесів мієлінізації у 25 відділах нервової системи людини, а також виявлені закономірності процесів мієлінізації як складової розвитку нервової системи в цілому: мієлінізація починається з периферичних відділів, у яких сенсорні корінці піддаються мієлінізації раніше за моторні. Активна мієлінізація рухових корінців спинного мозку, що розпочалася на 20-му тижні гестації, майже припиняється до кінця 1-го ро-

ку життя. Мієлінізація центральних ділянок півкуль, особливо пов'язаних із високим рівнем асоціативних і сенсорних міжнейрональних зв'язків, починається вже після народження і триває протягом десятиліть подальшого життя. При цьому доведено, що постнатальний ріст об'єму головного мозку обумовлений переважно активною мієлінізацією наявних і новоутворених міжнейрональних зв'язків, зокрема, проєкційних та асоціативних. Мієлінізація окремих ділянок неокортексу особливо активно відбувається протягом перших 20 років життя, а за деякими даними, може тривати довше [13,58,67].

Поява мієлінової оболонки навколо нервового волокна знаменує виникнення провідного шляху. Різні провідні шляхи мієлінізуються на різних стадіях розвитку. Відомо, що нижчі відділи мозку мієлінізуються раніше за відділи, розташовані вище. *У новонароджених дітей мієлінізовані основна маса волокон спинного мозку, нюхові тракти, черепно-мозкові нерви, волокна медіальної петлі, медіального подовжнього пучка, вестибулоспінального тракту. Тоді як кортикоспінальні, руброспінальні волокна великих півкуль переважно не мієлінізовані. Диференціювання шарів кори хоча і має остаточну форму, але її товщина наполовину менша за товщину дорослої людини. Вона відрізняється не діленням на поля, а диференціюванням і величиною нервових клітин. До моменту народження спинний мозок і його основні провідникові шляхи виявляються мієлінізованими (tractus spino-talamicus, tractus spino-cerebellaris, tractus vestibulo-spinalis). Мієлінізовані певною мірою і шляхи мозкового стовбура (fasciculus longitudinalis medialis). За рахунок цих шляхів забезпечується зв'язок із вестибулярним апаратом, координація руху очей, голови, тулуба і кінцівок. Важливим є те, що мієлінізація поступово сповільнюється, але процес відновлення мієліну триває протягом усього життя [13,58,67].*

Суттєвими моментами в розвитку головного мозку, з клінічної точки зору, є не тільки вищезазначені процеси, але й пов'язані з ними вибіркова загибель нейронів, а також елімінація їхніх відростків і синапсів. Вивчення і розшифрування механізмів **фізіологічного апоптозу** є одним із найактуальніших напрямів сучасної медичної науки. Є свідчення, що розвиток багатьох структур і тканин супроводжується жорстко запрограмованими фазами загибелі клітин. Це стосується і мозку, що розвивається (фе-

номен нейронного дарвінізму). У багатьох його ділянках утворюється значно більше нейронів, ніж виживає в подальших періодах розвитку. За рахунок апоптозу в ембріогенезі (більшою мірою тоді, коли нейрони формують синаптичні зв'язки) гине 25–75% клітин у різних ділянках ЦНС. Зокрема, гине більшість мотонейронів, гинуть усі нейрони, які несли мітку для направленої росту аксонів. Перевагу у виживанні мають ті нейрони, які активніше беруть участь у міжклітинних взаємодіях. Окрім того, гинуть ті нейрони, які хибно сформували синапси або взагалі не встановили зв'язку з клітиною-мішенню.

В онтогенезі регуляції піддається не тільки кількість популяції нейронів у цілому, але й кількість збережених клітинами відростків, проте в кожного нейрона зберігається здатність до формування нових відростків і нових синаптичних контактів. Основною причиною їхньої загибелі є те, що вони не одержують необхідних для підтримки життєдіяльності трофічних факторів (концепція нейротрофічних взаємодій). У людей елімінація аксона описана найкраще для мозолистого тіла і кортикоспінального тракту [60].

*Елімінація аксона в кортикоспінальному тракті починається в третьому триместрі вагітності і продовжується протягом перших 2 післяпологових років. Він перетворює кортикоспінальний тракт із спочатку двостороннього (іпсі- та контрлатерального) провідного шляху на переважно контрлатеральний провідний шлях [32].*

Пірамідний шлях — це еферентний двонейронний шлях, який проводить імпульси довільних рухів до м'язів рук і тулуба. Більшість (близько 85%) аксонів першого нейрона пірамідного шляху, на рівні переходу довгастого в спинний мозок, у складі пірамід, роблять повний перехрест, але залишається до 15% волокон, які роблять неповний перехрест, у результаті цього м'язи тулуба отримують подвійну — іпсі- і контрлатеральну іннервацію проти тільки контрлатеральної іннервації м'язів кінцівок. У немовлят і дітей раннього віку залишається подвійна іннервація (іпсі- і контрлатеральна) як для м'язів тулуба, так і для м'язів кінцівок. Клінічно це означає, що ознаки вогнищевого неврологічного дефіциту, зокрема, асиметрії м'язового тону, з'являються поступово [11]. Картина одностороннього ДЦП стає більш помітною протягом другої половини 1-го року життя,

що співпадає зі змінами в кортикоспінальному тракті, які перетворюють цей шлях від двостороннього на переважно односторонній (контралатеральний).

Означені особливості мають велике значення у підбиранні та визначенні реабілітаційних заходів і суттєво впливають на ефективність лікування.

Особливого значення в періоді новонароджених мають так звані основні **безумовні рефлекси немовляти**. Більшість із них належить до тонічних рефлексів. Вони викликаються у разі зміни положення тіла та голови в просторі.

Усі рефлекси цієї групи поділяються на **сегментарні рухові автоматизми**, які замикаються на *рівні умовних сегментів мозкового стовбура (оральні автоматизми)* або *сегментів спинного мозку (спінальні автоматизми)*, і **надсегментарні позотонічні автоматизми**, центри яких розташовані в ділянці довгастого мозку (*мієлоенцефалічні позотонічні автоматизми*) або середнього мозку (*мезенцефальні установчі рефлекси*).

**До рефлексів орального автоматизму** належить долонно-ротовий рефлекс Бабкіна, хоботковий (ротовий) рефлекс, пошуковий рефлекс, назально-лабіальний рефлекс, смоктальний рефлекс.

**До рефлексів спінального автоматизму** — захисний рефлекс, рефлекс опори та автоматичної ходи, верхній (долонний) хапальний рефлекс Робінсона, нижній хапальний рефлекс, рефлекс Моро, рефлекси Переса і Галанта.

**До надсегментарних позотонічних автоматизмів** — **мієлоенцефальні рефлекси** (симетричний шийний тонічний рефлекс, асиметричний шийний тонічний рефлекс, лабіринтний тонічний рефлекс — зокрема, в новонароджених, на відміну від дітей грудного віку, у положенні на спині руки і ноги залишаються зігнутими (флексорне положення). У зв'язку з цим оцінюється порівняльний ступінь згинання. Такий рефлекс є фізіологічним у періоді новонародженості, надалі він поступово змінюється *лабіринтними установчими рефлексами (Ландау-верхній, Ландау-нижній)* — як більш новий етап розвитку рухової сфери. У положенні на животі дитина, починаючи з 2-го місяця життя, піднімає і протягом певного часу утримує голову. Спочатку вона спирається на передпліччя, а з 3–4-го місяців — на розігнуті руки (Ландау-верхній). На 5–6-му міся-

цях життя розгинаються ноги, дитина піднімає таз і стає накарачки (Ландау-нижній). Відтак на 6-му місяці життя в положенні на животі чітко виражена зміна флексорного тону кінцівок на екстензорний (розвиток антигравітаційних механізмів).

Отже, лабіринтні установчі рефлекси існують як клінічний прояв розвитку антигравітаційних механізмів. Затримка формування лабіринтних установчих рефлексів вказує на затримку розвитку (мієлінізації) структур головного мозку дитини.

**До мезенцефальних установчих рефлексів** належать *прості шийні та тулубові установчі рефлекси* — у разі повороту голови вбік туди одночасно повертається і тулуб. Ці рефлекси починають виявлятися з періоду новонародженості, добре виражені на 2–4-му місяцях життя, а потім поступово редукуються, змінюючись на *ланцюгові шийні та тулубові установчі рефлекси*.

*Ланцюгові шийні та тулубові установчі рефлекси* з'являються на 5-му місяці життя (у разі повороту голови вбік надалі (як частинами) повертається плечовий пояс і тулуб). Дитина робить спробу повернутися на бік. Незабаром за поворотом голови і тулуба повертається тазовий пояс. Дитина самостійно повертається на бік, потім — на живіт. *Так поступово формується випрямляюча реакція і надалі вертикальна установка тіла*.

Враховуючи вищезазначене, можна припустити, що надсегментарні позотонічні рефлекси формуються за певною участю проміжних структур головного мозку, зокрема, кортикальної субпластини.

Отже, для третього триместру внутрішньоутробного життя характерне швидке збільшення усіх частин головного мозку, формування і поглиблення майже усіх основних борозн, поява клітинної диференціації та дозрівання нейронів, продовження мієлінізації головного мозку. *Особливо швидкий ріст і морфологічні зміни відбуваються в тих частинах мозку, які виконують життєво важливі функції*. Від довгастого мозку дозрівання йде через ядра стовбура і середній мозок до великих півкуль. До часу народження мієлінізація майже завершується в спинному мозку і стовбурі, досягаючи середнього мозку, і структурах палідонігральної системи (бліда куля, чорна субстанція, медіальні ядра таламуса, субталамічне ядро, ядра гіпоталамуса, червона субстанція, оливи довгастого

мозку, ядра ретикулярної формації) та частково — мозочка. У міру продовження мієлінізації рефлексів періоду новонародженості, як сегментарні рухові автоматизми (оральні, спінальні), так і надсегментарні позотонічні автоматизми (мієлоенцефальні та мезенцефальні) змінюються на установчі рефлексів (лабіринтні та ланцюгові) відповідно, розвиваються антигравітаційні механізми, формується випрямляюча реакція. У цей час продовжується формування синаптичних контактів, аксональний та дендритний спрутинг.

Отже, протягом життя плода та перших 2 років післяпологового періоду мозок дуже активно розвивається. **Пік активності розвитку припадає на другу половину вагітності та перші 3 місяці постнатального життя, але активність розвитку продовжує залишатися високою і надалі в перші 2 роки, особливо в перший рік після народження.** Рухова та поведінкова сфери розвитку дитини грудного віку більшою мірою опосередковані співіснуванням двох окремих, але взаємопов'язаних кіркових структур — перехідної структури, зокрема субпластини, та формування кортикальної пластини.

**Для діагностики це означає, що важливі два вікові періоди:** перший — близько 3 місяців після народження, коли елімінує кортикальна субпластина в первинній руховій, соматосенсорній та зоровій корі; другий — кінець 1-го року, коли елімінує кортикальна субпластина в асоціативних ділянках півкуль головного мозку.

Клінічні прояви зникнення субпластини в первинній сенсорній і руховій ділянках через 3 місяці після пологів збігається з великим переходом у руховій поведінці:

*по-перше*, спонтанно генеровані загальні рухи змінюються цілеспрямованими рухами, такими як взаємні маніпуляції пальцями [43,44].

*по-друге*, перехід близько 3 місяців також є віком, коли різноманітна рухова поведінка немовляти змінюється від неадаптивної до адаптивної в багатьох ситуаціях, зокрема, маніпуляції пальцями протилежної руки, простягання руки та дотик, дотягування, хапання [43].

Зміни, які спостерігаються в цей період у розвитку префронтальної та тім'яно-скроневої ділянки, відповідають тим, що спостерігаються в руховій поведінці: у першій фазі різноманітна моторна поведінка переважно сприяє процесу перцепторного дослідження (зорове,

слухове впізнання) та рухам, спрямованим на ціль, і значно менше — адаптації до навколишнього середовища, тоді як у другій фазі рухова поведінка, поряд із продовженням розвитку перцепторного дослідження та цілеспрямованих рухів, починає сприяти адаптації, зокрема, розвитку властивостей та особливостей організму, необхідних для стійкого існування дитини в навколишньому середовищі [43]. Це дає змогу малюкові навчатися дотягуватися і хапатися, сидати та сидіти, стояти і ходити, жувати та говорити тощо.

Враховуючи швидкі динамічні зміни розвитку, що відбуваються протягом перших 2 років постнатального періоду, клініко-діагностичні обстеження мають деякі особливості у виявленні ранніх порушень нейророзвитку.

**По-перше**, оцінювання розвитку має залежати від віку дитини, зокрема, методики та критерії оцінювання повинні бути адаптовані до вікових анатомо-фізіологічних особливостей мозку дитини. Це означає, що неврологічне оцінювання новонародженого передбачає додаткові пункти та критерії типових і нетипових показників, до класичного неврологічного обстеження [26,99,101].

**По-друге**, наявність функціонування перехідних структур мозку (кортикальна субпластина, зовнішній зернистий шар мозочка), які більшою мірою визначають розвиток рухової та поведінкової сфери в цей період, не завжди дає змогу своєчасно оцінити та спрогнозувати подальший розвиток малюка. Більшість немовлят із дифузним порушенням м'язового тонусу в гострому періоді в подальшому мають типовий до віку неврологічний розвиток [41]; і навпаки, немовлята які демонструють типові показники нейропсихічного розвитку в перший рік життя (особливо в перші 9 місяців), пізніше можуть мати порушення нейророзвитку (наприклад, РАС) [84].

У новонародженого з одностороннім ушкодженням головного мозку до 3-місячного віку в неврологічному статусі можуть переважати дифузні неврологічні порушення (загальне підвищення або зниження м'язового тонусу) без виражених ознак асиметрії; зі збільшенням віку дитини (з 3–5-го місяців, особливо у другому півріччі життя) асиметрія м'язового тонусу стає більш вираженою, а картина пірамідної недостатності, у подальшому формування геміпарезу, стає помітнішою. Описані клінічні прояви рухових порушень пов'язані зі змінами, які



поступово перетворюють кортикоспінальний тракт із двостороннього провідного шляху на переважно односторонній (контрлатеральний).

Зазначені вище анатомо-фізіологічні особливості розвитку головного мозку в перші 3 місяці життя дитини застерігають клініциста від кінцевого трактування змін у неврологічному статусі.

Саме ці нейроклінічні особливості визначають необхідність ґрунтовного перегляду методики оцінювання неврологічного статусу новонароджених, зокрема, передчасно народжених немовлят і дітей раннього віку.

Рання діагностика порушень нейропсихічного розвитку починається з вивчення анамнезу життя та хвороби дитини, також передбачає загальний неврологічний огляд (неврологічний статус), використання методів нейровізуалізації (магнітно-резонансна томографія – МРТ, нейросонографія – НСГ), стандартизованих неврологічних шкал, зокрема, стандартизованих оцінок рухової сфери.

На сучасному етапі у світовій нейрореабілітаційній практиці існує два підходи щодо оцінювання функціонального розвитку дитини з руховими порушеннями: кількісне оцінювання функціонального рухового розвитку дитини та якісне [7,104]:

- кількісне оцінювання рухових функцій дає змогу провести уніфікований аналіз стану великої та дрібної моторики (наприклад, кількісне оцінювання рівня функціонального розвитку пов'язане зі здатністю дитини до повертання, сидіння, повзання тощо);

- якісне оцінювання дає змогу визначити ступінь виконання певних рухових навичок (наприклад, наскільки добре в дитини збережена координація рухів під час сидіння, ходьби).

У подальшому використання методик і тестів оцінювання рухового розвитку залежить від мети, яку ми ставимо перед собою, зокрема, існують:

- **оціночні методики**, які застосовуються для прогнозування розвитку рухових порушень;

- **дискримінаційні тести**, які дають змогу виявити затримку розвитку певних рухових функцій;

- **оціночні тести**, які дають змогу виявити зміни в руховому розвитку в терміні часу (моніторинг).

Огляд існуючих інструментів ранньої діагностики проводиться відповідно до основ **Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я**

(МКФ, *International Classification of Functioning, Disability and Health – ICF*), запропонованої медичній спільноті на Всесвітній асамблеї охорони здоров'я у травні 2001 року як надійний інструмент для оцінювання функціонування здоров'я людини [54]. Ця унікальна ініціатива Всесвітньої організації охорони здоров'я уперше надала можливість фахівцям у галузі соціальної медицини поглянути на пацієнта не під кутом хвороби, але й з боку функціонального потенціалу здоров'я в рамках його щоденних життєвих завдань і цілей.

У 2007 р. розроблена версія для дітей та підлітків [55]. Слід наголосити, що протягом останніх 20 років сучасна наука та практика перейшли від біомедичної моделі хвороби до біопсихосоціальної концепції побудови лікувально-діагностичного процесу.

На відміну від Міжнародної класифікації хвороб, у якій розглядаються діагностичні аспекти хворої людини, МКФ надає умови для вичерпного функціонального діагнозу, а також для об'єктивного оцінювання ефективності реабілітаційних заходів, що проводяться.

Структура МКФ (табл.) має дві частини, кожна з яких, своєю чергою, складається з двох компонентів.

**Частина 1** – Функціонування та обмеження життєдіяльності:

- а) функції та структури організму;
- б) активність та участь.

**Частина 2** – Фактори контексту:

- а) фактори довкілля;
- б) особистісні фактори.

Такий підхід дав змогу медичній спільноті підійти до розуміння здоров'я та хвороби як до результату взаємодії фізіологічних, психологічних і соціальних процесів, а також спрямувати зусилля на подолання не тільки фізичної та психологічної шкоди, але й соціального дисбалансу, заподіяного захворюванням.

Отже, МКФ дає змогу втілити в практичну діяльність концепцію соціальної медицини, у тому числі соціальної педіатрії. А це, своєю чергою, допомагає фахівцям оцінити ефективність реабілітації хворих, що проводиться, не тільки з точки зору відновлення втрачених або порушених функцій, але й з боку активної інтеграції пацієнта в його звичне середовище. Акцент ставиться саме на повсякденних потребах пацієнта (дитини), що, звісно, допомагає підвищити його рівень мотивації до виконання поставлених цілей і досягти кращих результатів

Таблиця

Структура Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я [54]

Компоненти	Частина 1: Функціонування та обмеження життєдіяльності		Частина 2: Фактори контексту	
	Функції та структури організму	Активність та участь	Фактори навколишнього середовища	Особистісні фактори
Домени	1. Функції організму 2. Структури організму	Сфери життєдіяльності (завдання, дії)	Зовнішні впливи на функціонування та обмеження життєдіяльності	Внутрішні впливи на функціонування та обмеження життєдіяльності
Параметри	Зміна функцій організму (фізіологічна) Зміна структури організму (анатомічна)	Потенційна здатність виконання завдання в стандартних умовах Реалізація виконання завдання в реальній життєвій ситуації	Полегшувальний або перешкоджувальний вплив фізичного соціального середовища, світу відносин та установок	Вплив властивостей особистості
Позитивний аспект	Функціональна і структурна цілісність	Активність та участь	Полегшувальні фактори	Не застосовується
	Функціонування			
Негативний аспект	Порушення	Обмеження активності та участі	Бар'єри / Перешкоди	Не застосовується
	Обмеження життєдіяльності			

у формуванні нових навичок, необхідних у повсякденному житті [75].

**Інструменти, спрямовані на оцінювання змін структур організму (ЦНС)**, у тому числі структурних (анатомічних) порушень із боку ЦНС, зокрема головного мозку, застосовуються в клінічних дослідженнях у вигляді нейровізуалізації головного мозку (МРТ головного мозку, НСГ). На цей час МРТ головного і спинного мозку є «золотим стандартом» нейровізуалізації новонароджених [4,9,64].

Незважаючи на те, що НСГ не є «золотим стандартом» нейровізуалізаційних методик у новонароджених, вона продовжує відігравати значну роль у ранній діагностиці ушкоджень мозку та порушень нейророзвитку новонароджених, зокрема, у передчасно народжених дітей. НСГ є доступним і мобільним (приліжковим) нейровізуалізаційним методом дослідження, який досить простий у використанні. За даними М. Martinez-Biarge та співавт., поєднання послідовного НСГ та МРТ у 40 тижнів ПКВ зумовлюють кращий прогноз результату, ніж тільки одноразово зроблена МРТ [74]. МРТ у новонароджених, безумовно, є інформативно особливою в прогнозуванні результатів розвитку з точки зору рухових порушень. Однак таке дослідження не завжди доступне більшості дітей.

Метааналіз прогностичної цінності звичайної МРТ у передчасно народжених дітей, які

народилися до 33-го тижня гестації, показав, що сканування, зроблене в ПКВ 40 тижнів, відносно дає гарні результати в передбаченні [116]. Аномалії на МРТ-скануванні в ПКВ 40 тижнів прогнозують ДЦП із чутливістю 77% і специфічністю 79%, але інтелектуальні порушення прогнозують менш адекватно (чутливість – 66%, специфічність – 61%) [116].

Аномалії на звичайних МРТ-скануваннях протягом першого тижня після пологів передбачають несприятливий результат із чутливістю 85% і специфічністю 86–89%. МРТ-сканування, зроблене на 2–4-му тижнях після народження, асоціюється з вищою чутливістю (99%), але нижчою специфічністю (53%) [110].

**Порушення функцій організму (ЦНС)** визначається за допомогою інструментальних функціональних методик (електроенцефалографія, полісомнографія), також визначення рівня біомаркерів нейрональної та гліальної природи у крові (нейроспецифічних білків та антитіл до них). Важливе значення надається стандартизованим неврологічним шкалам та оцінкам.

Достовірне оцінювання неврологічного, рухового та поведінкового статусу вимагає, щоб немовля було в адекватному поведінковому стані. Це означає, що немовля не плаче і не смоче пустушку, оскільки це заважає результатам тесту. Під час більшості тестів немовлята

також не повинні спати. Винятком із цього правила є те, що загальні рухи можуть оцінюватися під час активної фази сну. Остання є зручною інформацією для оцінювання загальних рухів, коли іноді буває складно отримати досить довгий відеозапис немовляти через підвищену нейрофізіологічну збудливість у цьому віці. У зв'язку з цим доречно навести класифікацію стану новонародженого.

За **H. Prechtl та D. Beintema** [93], розрізняють такі стани новонародженого:

- 1) очі заплющені, дихання рівномірне, рухів немає;
- 2) очі заплющені, дихання нерівномірне, значних рухів немає;
- 3) очі розплющені, значних рухів немає;
- 4) очі розплющені, постійні помітні рухи, крику немає;
- 5) очі розплющені або заплющені, крик або збуджений стан;
- 6) будь-який інший стан (описати, у тому числі кома).

Оптимальним для огляду є стан 4.

За **T.B. Brazelton** [12], виділяють такі стани нервової системи в новонародженого:

- 1) глибокий сон із регулярним диханням, очі заплющені, немає спонтанної активності, немає рухів очей;
- 2) поверхневий сон із заплющеними очима, швидкі рухи очей, нерегулярне дихання;
- 3) дрімота або напівдрімота, очі розплющені або заплющені;
- 4) увага з ясним поглядом, мінімальна рухова активність;
- 5) очі розплющені, значна рухова активність;
- 6) крик.

За цією класифікацією оптимальним для огляду є стан 4 або 5.

У статті обговорюються деякі з найпоширеніших діагностичних шкал, тестів. Вибір будь-якого інструменту дослідження має базуватися на меті дослідження та контингенті (вік пацієнта, особливо якщо це дитина раннього віку).

Найбільш значущими моторними шкалами в періоді немовляти, які використовуються для прогнозування результату, є загальна оцінка руху (**General Movements Assessment, GMA**) [91], тест рухової активності немовляти (**The Test of Infant Motor Performance, TIMP**) [19] та моторний профіль немовляти (**Infant Motor Profile, IMP**) [41]. Ці тести також використовуються як дискримінаційні та для

моніторингу рухових порушень. Крім того, IMP є інструментом оцінювання ефекту раннього втручання [1,50,106].

Означені вище прогностичні шкали частково (TIMP) або повністю (GMA та IMP) засновані на спостереженні за якістю самогенерованих рухів.

**1. Prechtl General Movements Assessment – GMA (Загальна оцінка рухів Prechtl)** є прогностичним і дискримінаційним інструментом, який передбачає спостереження за спонтанною руховою активністю немовляти. Цей інструмент використовується від народження дитини, зокрема, у передчасно народжених дітей і до 20-го тижня ПКВ. Оцінюються загальні рухи немовляти з відеозапису. Техніка відео проста. Камера встановлюється на відстані 1 м від рівня ліжка дитини. Положення камери або сагітально по середній лінії, або латерально зверху. Дитина лежить на спині за оптимальної температури, у стані активного неспання, бажано без крику і хникання. Оцінювання проводиться відповідно до відеозапису з трьома повними послідовно-стями активних рухів (приблизно 5 хв) [91].

Протягом 40 років міжнародна група вчених під керівництвом видатного дитячого невролога H.F.R. Prechtl розробила оригінальну схему поглядів на процес розвитку нервової системи в плоді, новонародженого та дитини [92].

Основними положеннями та уявленнями цієї нейроеволюційної концепції є: **онтогенетична адаптація** (зміна рухової активності для адекватної адаптації організму до умов внутрішнього та зовнішнього середовища на різних етапах онтогенезу), **функціональний репертуар** (сукупність рефлексів, реакцій, поведінки для задоволення зовнішніх і внутрішніх вимог середовища), кожний етап розвитку має певну організацію нервової системи (незріла або передчасно народжена дитина має неоптимальну організацію нервової системи), **рухова активність первинна відносно інших форм діяльності плода та немовляти**, чітка спадкоємність основних функцій плода, новонародженого та немовляти від антенатального до постнатального періоду життя. Ще одним із принципів запропонованої методики є оцінювання спонтанної активності у вигляді цілісності сприйняття (gestalt perception). Динаміка спонтанної активності (writhing→fidgety→маніпулятивні та антигравітаційні рухи) розглядається як зміна цілісних образів рухів.

Під нормальними генералізованими рухами (**general movements, GM**) розуміються «**великі рухи**», що залучають усе тіло. Вони можуть тривати від кількох секунд до багатьох хвилин. Основною особливістю **нормальних GM** є *їхня варіабельність із послідовним залученням кінцівок, шиї, тулуба*. Вони мінливі за інтенсивністю, швидкістю і силою, поступово починаються і закінчуються. Частіше розгинання та згинання кінцівок послідовні та комплексні, з накладанням ротацій та «м'якими» змінами в напрямку рухів. Ці компоненти надають GM плавності та елегантності і створюють враження комплексності та варіабельності [90]. Особливостями GM є помітна тривалість (хвилини), залучення м'язів усього тіла, що дає змогу бути зручним об'єктом для дослідження.

У новонароджених дітей протягом перших 3 місяців після термінових пологів GM описуються як **writhing GM**. Найбільш близьким поняттям терміну «**writhing**» є «**звивання**», тобто «**звиваючі рухи**» [91]. Writhing GM характеризується рухами малої та середньої амплітуди з малою і помірною швидкістю. Вони можуть перериватися швидкими та великими розгинальними рухами. Зазвичай writhing мають еліпсоїдну, червоподібну форму.

У віці 6–9 тижнів постнатального віку (з урахуванням КВ) форма і характер GM у дитини, яка нормально розвивається, змінюється з **writhing на fidgety**. Найближчим поняттям терміну «**fidgety**» є «**метушливість**», тобто «**метушливі рухи**». Протягом кількох тижнів обидва типи рухів у немовляти можуть співіснувати [91,94]. **Fidgety GM (F)** являють собою кругові рухи тулуба, шиї та кінцівок у різних напрямках малої амплітуди та помірної швидкості з різними темпами прискорення. Вони наявні постійно в немовлят зазначеного віку у стані неспання, крім періоду активної уваги. **Fidgety** з'являються у віці 8–9 тижнів і зберігаються до 15–16 тижнів, але можуть з'являтися в 6 тижнів і зберігатися до 20 тижнів КВ.

На ранніх етапах прояви **fidgety GM (F)** є ізольованими і оцінюються на «+», коли вони зростають за частотою, то оцінюються «++», за подальшого згасання F знову оцінюються на «+». У тому разі, коли F поєднується з writhing (у віці 6–8 тижнів КВ) або з маніпулятивними та антигравітаційними рухами (у віці близько 20 тижнів КВ), вони оцінюються як «±» (змішані F) [94].

У віці понад 15–16 тижнів КВ у немовлят поступово формуються інші патерни спонтанної рухової активності, такі як маніпулятивні рухи, довільні рухи, дотики, хапання, дотягування, аксіальне обертання, антигравітаційні рухи (піднімання ніг, коліно-кистьовий контакт та ін.).

У разі ушкодження мозку зазвичай порушуються GM. Насамперед порушується комплексність і варіабельність рухів, вони стають надмірно повільними або швидкими, монотонними або хаотичними — загалом рухи втрачають елегантність; меншою мірою змінюється кількісний бік рухової активності.

До **аномальних writhing GM** належать бідний або поганий репертуар (**poor repertoire of GM, PR**), судомно-синхронізовані рухи (**cramped — synchronized GM, CS**) та хаотичні рухи (**chaotic GM, Ch**).

Під **PR** розуміється послідовність writhing GM, які монотонні і втрачають ознаки комплексності за характером [29,34,94].

**CS** представляють writhing GM, що відрізняються ригідністю, втратою плавності і швидкості, при цьому м'язи кінцівок та тулуба водночас скорочуються і розслаблюються [29,34,94].

**Ch** — це рухи всіх кінцівок високої амплітуди в різних напрямках із втратою плавності та швидкості, різкі та раптові [29].

**Fidgety GM вважаються патологічними у двох випадках:**

**по-перше**, якщо вони ніколи не зустрічаються в дитини віком від 6 до 20 тижнів КВ (F-), однак інші типи рухів зазвичай наявні. Відсутність fidgety повинна бути підтверджена не менше ніж у двох записах відповідного вікового періоду;

**по-друге**, якщо fidgety виражені досить добре, але їхня амплітуда і швидкість помірно або значно збільшуються, а також відмічаються посмикування (F<sub>A</sub>) [29,94].

Особливого значення в діагностиці набуває **оцінка індивідуальних еволюційних траєкторій рухів (Individual Developmental Trajectories GM)** у зазначені періоди життя дитини.

**Бідний репертуар (PR)**, що зберігається при повторних записах, має кілька варіантів подальшого розвитку немовляти:

**по-перше**, у період fidgety можлива нормалізація рухів (F+, F++) із подальшим нормальним моторним розвитком (PR → F+, F++ → N);

**по-друге**, можлива трансформація PR у F<sub>A</sub>, що, своєю чергою, може мати три результати (PR → F<sub>A</sub>):

нормальний неврологічний розвиток (PR → F<sub>A</sub> → N);

мінімальна мозкова дисфункція (PR → F<sub>A</sub> → ММД);

формування ДЦП (PR → F<sub>A</sub> → CP);

**по-третє**, PR можуть трансформуватись у F- (PR → F-), відсутність F не менше ніж у двох записах відповідного вікового періоду в 100% призводить до розвитку ДЦП (PR → F- → F- CP). Збереження CS у кількох записах відповідного віку надалі можуть призвести до виникнення F<sub>A</sub>, з високою ймовірністю розвитку ДЦП (CS → CS → F<sub>A</sub> → CP) [95].

За M. Bosanquet та співавт. GM дуже добре передбачає ДЦП, особливо при виконанні в передчасно народжених дітей у фазі fidgety «метушливих рухів», чутливість — 98%, специфічність — 91% [11].

Заданими значної кількості досліджень, МРТ головного мозку в ПКВ 40 тижнів у поєднанні з оцінюванням загальних рухів (GM) у 3-місячному віці показує найбільшу прогностичну цінність результатів моторного та нейропсихічного розвитку в 1, 2 та 5 років [11,107,108].

Крім того, GM також прогнозують порушення когнітивних функцій [15] та інших нейропсихічних розладів [14].

Отже, GMA дає змогу на ранній стадії ідентифікувати дітей грудного віку з підвищеним ризиком формування церебрального паралічу або мінімальними неврологічними порушеннями. Оцінка тесту заснована на візуальному сприйнятті записаних на відео нормальних і патологічних моделей рухів, що залежать від віку, і є неінвазивним, рентабельним і високонадійним методом. Однак Prechtl GMA не може прогнозувати ступінь тяжкості та форму ДЦП.

**2. The Test of Infant Motor Performance — ТІМР (Тест рухової активності немовляти)** є дискримінаційним та оціночним тестом функціональної рухової поведінки, що використовується для оцінювання немовлят віком від 34 тижнів ПМВ до 4 місяців КВ [18,19]. Тест оцінює постуральний та вибірково контроль руху, необхідний для функціональної рухової активності в ранньому дитинстві та відповідності нормі.

ТІМР розроблений для: 1) виявлення немовлят із затримкою моторного розвитку; 2) розрізнення немовлят із різним ступенем ризику несприятливих рухових наслідків; 3) визначення ефективності послуг раннього втручання.

Перша версія тесту розроблена G.L. Girolami у 1983 р., але вона була занадто довгою і потребувала багато часу, щоб слідувати їй регулярно. S.K. Campbell зробив коротку та лаконічну версію тесту [18,19].

ТІМР проводиться щотижня приблизно до 4 місяців КВ. Це стандартне оцінювання пози та рухового контролю, що складається з 42 пунктів (13 пунктів оцінюють спонтанні рухи, а 29 пунктів — контроль постави та руху в положенні сидючи, на спині, на животі, на боці та в положенні стоячи з підтримкою).

ТІМР можна використовувати як в умовах стаціонару (відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, відділеннях інтенсивного виходжування та ранньої реабілітації дітей з перинатальною патологією, дитячих закладах спеціального догляду), так і в амбулаторних умовах як діагностичний та дискримінаційний інструментарій, а також для вимірювання змін під час реабілітаційних заходів.

Цей тест є високонадійним і достовірним інструментом. Вікові стандарти розроблені на основі вибірки 990 немовлят США усіх рас/етнічних груп.

Довгостроковий прогноз найкраще визначається за результатами ТІМР, який виконується близько 3 місяців постнатального віку, але прогностичні значення досліджень значно різняться. С. Peyton та ін. повідомляють, що низькі показники ТІМР у віці 3 місяців передбачають рухові, когнітивні та мовленнєві порушення через 2 роки з чутливістю 41–57% і специфічністю 87–89% [87].

**3. Infant Motor Profile — ІМР (Моторний профіль немовляти)** є прогностичним і дискримінаційним інструментом, який заснований на спостереженні за якістю самогенерованих рухів. ІМР складається з 80 пунктів і застосовується в дітей віком від 3 до 18 місяців. ІМР заснований на відео тривалістю близько 15 хв спонтанної рухової поведінки в положенні лежачи на спині, на животі, сидючи, стоячи та під час ходьби залежно від віку і функціональних можливостей дитини. Дотягування, хапання та маніпулювання об'єктами оцінювалися в положенні лежачи на спині та в положенні сидючи з підтримкою [40,47].

У 2008 р. група вчених під керівництвом Kirsten Heineman (відділення неврології Університетського медичного центру Гронінгена, Нідерланди) розробила руховий профіль

немовляти для оцінювання рухових здібностей, варіабельності рухів, спроможності вибирати рухові стратегії, а також симетрії рухів. IMP дає не тільки інформацію про рухові досягнення немовляти, але й про те, як дитина досягає результатів. IMP оцінює рухову поведінку в п'яти ділянках: 1) варіативність, 2) мінливість (здатність вибирати рухові стратегії), 3) плавність руху, 4) симетрія руху, 5) рухова активність [47].

У ретроспективному клінічному дослідженні, присвяченому прогнозуванню ДЦП, визначено, що низькі бали IMP дають змогу спрогнозувати ДЦП з чутливістю 93% і специфічністю 81% [100]. В інших дослідженнях показано, що низькі показники IMP у періоді немовляти пов'язані зі зниженими показниками коефіцієнта інтелекту (intelligence quotient, IQ) у дошкільному та шкільному віці [48,123].

**4. Alberta Infant Motor Scale – AIMS (Рухова шкала Alberta для немовлят)** є діагностичним інструментом для оцінювання розвитку немовляти від народження до періоду самостійної ходьби (0–18 місяців), що ґрунтується на спостереженні за спонтанною руховою активністю [88].

AIMS створена на початку 1990-х Пайпер і Дарра, а потім затверджена і стандартизована для населення Канади [89]. Повторне оцінювання шкали у 2014 р. показало, що нормативні значення в цієї популяції залишаються стабільними [23].

AIMS розроблена для: 1) ідентифікації немовлят із затримкою моторного розвитку; 2) надання медичним працівникам і батькам інформації про рухові досягнення немовляти; 3) вимірювання рухових досягнень протягом або до і після раннього втручання; 4) як дослідницький інструмент для оцінювання ефективності програми реабілітації дітей із затримкою моторного розвитку [88,89].

AIMS складається з 58 пунктів, які оцінюються в чотирьох різних положеннях (21 – у положенні лежачи, 9 – у положенні лежачи на спині, 12 – у положенні сидячи, 16 – у положенні стоячи). Компоненти, що оцінюються по кожному пункту, ґрунтуються на таких трьох елементах руху: вагове навантаження, постава та антигравітаційні рухи. Оцінка дитини заснована на спостереженні за спонтанними рухами в разі мінімального дотику, наприклад, заохочення за допомогою іграшки. За кожне завдання, яке виконується дитиною,

нараховується один (1) бал, якщо завдання не виконується, дитина отримує нуль (0) балів. Сума всіх елементів, що виконуються, дорівнює загальній вихідній оцінці AIMS, яка може варіюватися від 0 до 58. Загальний необроблений бал AIMS можна перетворити на перцентильний ранг. Високі відсоткові ранги свідчать про зрілість у розвитку великої моторики, і навпаки, діти з балами нижче 5% схильні до високого ризику затримки великої моторики [23]. Оцінювання триває протягом 20–30 хв і може проводитися на основі безпосереднього спостереження або відеозапису.

Шкала використовувалася (як критерій результату) у численних дослідженнях здорових немовлят [35,102,109] та дітей з порушеннями або з ризиком порушення розвитку. До груп ризику увійшли передчасно народжені немовлята [37], діти з перинатальним гіпоксично-ішемічним ушкодженням мозку [96,115,122], немовлята з вродженими вадами серця [17,57], зокрема, після кардіохірургічного втручання [114], діти із синдромом Дауна [112]. На сьогодні дослідження надійності та валідності AIMS проводяться по всьому світу, зокрема, в Японії, Китаї, Бразилії, Іспанії, Тайвані, Греції, Голландії.

Аномальне оцінювання загальних рухів має високу специфічність (84,6–98%) для прогнозування ДЦП з такою ж високою прогностичною цінністю негативного результату (84,6–98%). Виявлення обмежених синхронізованих загальних рухів є надійним предиктором для діагностики ДЦП у немовлят із перинатальним ушкодженням головного мозку [18].

Стандартизовані неврологічні оцінки, призначені для оцінювання розвитку нервової системи дітей раннього віку, виникли у другій половині ХХ ст. Прикладами є неонатальне неврологічне обстеження Хаммерсміта (HNNE) [26], неврологічне обстеження немовлят Хаммерсміта (HINE) [101]. Методи відображають час їх виникнення; вони зосереджуються на м'язовому тонусі, рефлексах і реакціях.

**5. Hammersmith neonatal neurological examination – HNNE (Неонатальне неврологічне обстеження Хаммерсміта)** розроблене для обстеження доношених і передчасно народжених дітей з ризиком затримки розвитку [26,27,78]. Це дискримінаційний та прогностичний тест, який оцінює поставу та тонус, рефлекси, рухи та нейроповедінкові реакції

(зорове, слухове зосередження та поведінку). HNNE складається з 34 пунктів. Перша версія цього обстеження розроблена доктором Lilly Dubowitz та її чоловіком, професором лондонського університету Victor Dubowitz у 1981 р. Пізніше, у 1998 р., лікар Eugenio Mercuri оновив і вдосконалив методику проведення.

Проведено безліч досліджень з використанням цього методу в різних клінічних групах доношених і передчасно народжених дітей у різному ГВ протягом неонатального періоду. Прогностичні значення HNNE у передчасно народжених дітей досить варіабельні. У змішаній групі немовлят (передчасно народжені та доношені немовлята), яка здебільшого складалася з передчасно народжених дітей, HNNE передбачив несприятливий результат розвитку нервової системи через 1 рік із чутливістю 50–64% і специфічністю 73–77% [117].

Прогностична достовірність HNNE у передчасно народжених дітей з ризиком формування ДЦП, за даними F. Ferrari та співавт., J. Lasey та співавт., лежить у діапазоні чутливості 57–86% і специфічності 45–83% [33,65]. У разі дослідження немовлят, народжених у терміні гестації 40 тижнів і більше, прогностична достовірність збільшується до діапазону чутливості 68–96% і специфічності 52–97% [22,33]. Проте є мало статистичних даних про надійність.

**6. Hammersmith Infant Neurological Examination – HINE (Неврологічне обстеження немовлят Хаммерсміта)** є одним зі світових стандартів неврологічного оцінювання стану немовлят. Це практичне, швидке та легке у виконанні обстеження, розроблене для огляду передчасно доношених дітей та немовлят віком від 2 до 24 місяців [45,101]. Результати обстеження дають змогу оцінити ризик розвитку ДЦП. Обстеження стандартизоване на великих когортах дітей як без особливостей розвитку, так і з неврологічною патологією. Воно рекомендується для застосування в клінічній практиці та в наукових дослідженнях. Тест передбачає неврологічне обстеження (пози, функції черепно-мозкових нервів, рефлексів, тонус, рухи), оцінювання розвитку моторних функцій (контроль голови, сидіння, ходьба, повзання, перекати, хапання) та поведінки (свідомість, соціальна орієнтація, емоційний стан). Неврологічне обстеження складається з 26 пунктів, які поділені на п'ять категорій та оцінюють

функції черепно-мозкових нервів, позу, рухи, тонус, рефлексів та реакції. Кожний пункт оцінюється за чотирибальною шкалою з обов'язковою вказівкою характеристики і локалізації змін м'язового тонусу (асиметрії) під час обстеження. Окремо оцінюються етапи моторного розвитку дитини із зазначенням віку, у якому було досягнуто певного рівня розвитку рухових навичок, таких як контроль голови, хапання, сидіння, повзання, перевертання, стояння та ходьба. Остання секція передбачає оцінювання поведінки, саме стану свідомості немовляти, його емоційного стану та соціальної орієнтації.

За D.M. Romeo, D. Ricci та співавт. [101] визначено, що HINE може відігравати важливу роль у діагностуванні та прогнозуванні немовлят із ризиком формування ДЦП. Однією з переваг порівняно з іншими інструментами є те, що HINE не тільки ідентифікує дітей з ризиком формування ДЦП, але також часто визначає додаткову інформацію стосовно ступеня тяжкості рухових порушень.

У дослідженнях K. Uusitalo та співавт. [113] показано інформативність тестування за методом HINE стосовно затримки розвитку когнітивних функцій у передчасно народжених немовлят як із формуванням ДЦП, так і без рухових порушень.

**7. Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition – Bayley III (Шкали Bayley розвитку немовлят та дітей ясельного віку, третє видання)** – це дискримінаційний інструмент, призначений для оцінювання когнітивного, мовленнєвого та моторного розвитку, а також соціально-емоційної та адаптивної поведінки [72]. На сьогодні це найбільш широко використовуваний інструмент для оцінювання загального розвитку нервової системи в дослідженнях недоношених дітей віком від 16 діб до 3,5 року [5,98,127].

Bayley-III включає 5 шкал, кожна з яких містить певну кількість проб: 1) когнітивна – 91 проба; 2) мовленнєва (поділяється на такі субшкали: рецептивне мовлення – 49 проб, експресивне мовлення – 48 проб); 3) моторна (субшкали: дрібна моторика – 66 проб, велика моторика – 72 проби); 4) шкала соціально-емоційного розвитку – 35 проб; 5) шкала адаптивної поведінки – 241 проба. Оцінювання за когнітивною, мовленнєвою та моторною шкалами здійснюється на підставі виконання проб дитиною (пряме тестування), які в сукупності

спрямовані на діагностування нервово-психічного розвитку дитини. Шкали соціально-емоційного та адаптивного розвитку використовують непряме тестування — представлені у вигляді опитувальника, що заповнюється фахівцем на підставі відповідей батьків про особливості поведінки дитини в повсякденному житті.

Bayley-III — це нормативний тест із нормативними даними для когнітивних, мовленнєвих і рухових підшкал, взятих із вибірки 1700 американських немовлят і дітей [72]. Нормативні дані за шкалою адаптивної поведінки отримані шляхом незалежного тестування 1350 немовлят і дітей [72].

Протягом багатьох десятиліть шкала Bayley є найбільш широко використовуваним об'єктивним вимірником затримки раннього розвитку як у клінічних, так і в дослідницьких цілях. Однак результати дослідження P.J. Anderson [3] показують, що когнітивні, мовленнєві та моторні складові тесту Bayley-III недооцінюють розвиток дітей із затримкою розвитку. У дослідженні J.R. Lowe [70] доношені та передчасно народжені діти мають однаково вищі бали стосовно когнітивного розвитку, розрахованого за шкалою Bayley-III, порівняно з попереднім балом когнітивного розвитку за шкалою Bayley-II. Для удосконалення шкали Bayley-III запропоновано низку стратегій, жодна з яких не є ідеальною.

**8. Мюнхенська функціональна діагностика розвитку (МФДР)** дітей раннього віку, створена в Мюнхенському університеті Людвіга Максиміліана (LMU), у складі якого — Інститут соціальної педіатрії і підліткової медицини. Ця діагностика розроблена групою фахівців під керівництвом професора, почесного доктора медицини, керівника Дитячого центру та Інституту соціальної педіатрії і підліткової медицини Мюнхенського університету Людвіга Максиміліана *Теодора Гельбрюге* [49].

На підставі його десятирічних наукових досліджень дитячого розвитку отримані нові знання в області діагностики, терапії і соціального залучення дітей раннього віку із затримкою розвитку. Діагностика сформувалася в рамках соціально-педіатричної концепції в результаті співпраці педіатрів, дитячих неврологів і дитячих психологів на користь дитини та мала на увазі єдиний термінологічний апарат і практичну взаємодію фахівців.

В основі методики — диференційований розподіл нейропсихічного розвитку на вісім функціональних областей: повзання, сидіння, ходьба, хапання, перцепція, мовлення, розуміння мовлення, соціальна поведінка. У методиці оцінюється сам факт виконання або невиконання завдання дитиною, що зіставляється з віковими нормами, створюється графічний, антропометричний профіль, що зв'язує показники по всіх функціональних областях. Ця діагностична методика носить **скринінговий характер**.

У Мюнхенській діагностиці запропоновані стандартизовані умови проведення дослідження (відповідне освітлення, температурний режим, відсутність перешкод), чітко обумовлений тестовий матеріал, а також застосовується стандартизована документація. Для фіксування результатів розроблений підсумковий лист. Дослідження починається із завдань, які за рівнем складності на один місяць нижчі за коригований вік дитини. Тестування проводиться до того моменту, поки дослідник не переконається, що завдання вищих вікових ступенів більше не можуть бути виконані.

У подальшому отримані значення для окремих функціональних областей заносяться до профілю-листа. У полі листа зазначається скоригований вік дитини, фіксується вік освоєння дитиною навичок — повзання, сидіння, ходьби, хапання, перцепції, мовлення, розуміння мовлення і соціальний вік. Зазначені пункти взаємопов'язані, і в підсумку виходить профіль розвитку. Профіль розвитку дає змогу оцінити негативні відхилення, рівні розвитку (відповідності або відставання) відносно хронологічного віку за характером взаємозв'язку між психічним і фізичним розвитком.

Для розроблення власної діагностичної системи німецькі фахівці провели обстеження кількох тисяч дітей віком від народження до 5 років, що дало змогу отримати надійний інструмент вимірювання для всебічного багатовимірного оцінювання нейропсихічного розвитку дітей.

**Мюнхенська функціональна діагностика розвитку має такі переваги:**

- діагностичний інструмент для оцінювання розвитку дитини;
- діагностичний інструмент для оцінювання розвитку дитини з групи ризику;
- оцінювання розвитку дитини від народження;



- у різних функціональних областях, від загальної моторики до соціального розвитку;
- можливість фокусуватися на кожній психічній функції;
- орієнтир для визначення та координації реабілітаційних заходів;
- ефективний моніторинг;
- стандартизація процедури проведення.

#### **Завдання цієї діагностики:**

- - визначення розвитку дитини за конкретними функціональними сферами;
- - терапевтичне та реабілітаційне спрямування.

Отже, МФДР є системою, спрямованою на вимірювання рівня розвитку певних функціональних областей дитячого організму. Система є насамперед об'єктивною, оскільки завдяки тестуванню визначаються можливості руху дитини, розуміння мовлення, здатність говорити, слухати, бачити, запам'ятовувати, визначати рівень нейропсихічного розвитку. Стандартизація процедури проведення уможливорює застосування МФДР у різних культурних контекстах. Зазначені переваги не скасовують і деяких недоліків. Причина, на думку дослідників, полягає в специфіці виховання дітей у різних країнах світу, у різних наукових підходах до визначення вікової норми [20]. Водночас МФДР є невід'ємною складовою ранньої діагностики порушень нейророзвитку і проведення коригувальних заходів для соціалізації та адаптації дітей.

**9. The Gross Motor Function Classification System — GMFCS (Система класифікації загальної рухової функції)** застосовується для об'єктивного оцінювання рівня моторних порушень у дітей з ДЦП, базуючись на їхніх функціональних можливостях, потребі в допоміжних пристроях і можливостях пересування. Система класифікації великих моторних функцій є загальновизнаним світовим стандартом, валідність і надійність якої перевірена в багатьох дослідженнях [10,81].

За класифікацією **GMFCS**, усі пацієнти з ДЦП поділяються за моторними можливостями на 5 рівнів. Поділ на рівні ґрунтується на функціональних можливостях дитини, потребі в допоміжному обладнанні, у тому числі для пересування (ходунки, милиці, палички, візочок), і меншою мірою — на якості рухів дитини.

**GMFCS** зосереджує увагу на визначенні рівня, який найкраще відповідає можливостям та обмеженням моторних функцій дитини на

момент обстеження. Наголос робиться на типовій поведінці дитини вдома та в суспільстві. Оскільки розвиток моторних функцій залежить від віку, то для кожного рівня класифікації наведено окремий опис для різних вікових груп (до 2 років, від 2 до 4 років, від 4 до 6 років, від 6 до 12 років, від 12 до 18 років). Більшість показників є досить чіткими, тому доволі швидко можна вирішити, до якого рівня віднести показники загальної моторної функції дитини.

Рухові функції залежать від віку, особливо протягом раннього дитячого віку і періоду немовляти. Для кожного рівня створено окремий опис для кількох вікових груп. Діти віком до 2 років, якщо вони є недоношеними, повинні класифікуватися з урахуванням коригованого віку. У цій класифікації зроблений акцент на можливостях дитини, а не на її обмеженнях у русі. За загальним правилом, великі моторні функції дітей і молоді, які відповідають опису для певного рівня, будуть класифіковані або на цьому рівні, або на вищому. І навпаки, діти і молоді, які не можуть виконати функції, описані в певному рівні, мають бути класифікованими нижче за цей рівень.

Система класифікації загальної рухової функції, розширена та переглянута (GMFCS — E&R) для дітей віком 2 роки та менше [85], має такий вигляд:

**Рівень I.** Діти можуть сидіти та сидіти на підлозі без допомоги рук, руками маніпулювати іграшками. Повзають накарачках, підтягуються до стояння і роблять декілька кроків, опираючись на меблі. У віці від 18 міс до 2 років можуть ходити без допоміжних засобів.

**Рівень II.** Діти можуть сидіти на підлозі, але з підтримкою руками для утримання рівноваги. Повзають на животі або на руках і колінах. Можуть підтягнутися до стояння та зробити декілька кроків, тримаючись за меблі.

**Рівень III.** Діти можуть сидіти на підлозі при фіксації їх за таз. Можуть перевертатися та повзати вперед на животі.

**Рівень IV.** Діти можуть контролювати положення голови, сидіти з підтримкою за тулуб. Можуть перевернутися з живота на спину та переважно зі спини на живіт.

**Рівень V.** Контроль за вольовими рухами практично відсутній. Діти не можуть контролювати положення голови та тулуба і протидіяти силі тяжіння в положенні на животі та сидячи. Не можуть самостійно перевертатися.

Отже, раннє виявлення порушень нейропсихічного розвитку є складним завданням. Вибір інструментів для оцінювання рухової та психосоціальної активності в дітей раннього віку залежить від передбачуваної мети їхнього використання — для діагностування, прогнозування і/або оцінювання.

Допомогти дитині з особливостями або порушенням нейропсихічного розвитку адаптуватися й поліпшити якість життя — основне завдання раннього втручання. Раннє втручання — це догляд за розвитком, спрямований на сприяння взаємодії між батьками та дітьми, зниження стресу та забезпечення сприятливого середовища. З плином часу він перетворився з догляду, у якому батьки відігравали допоміжну роль, а фахівці забезпечували найбільшу турботу, на сімейно-орієнтований догляд за розвитком дитини, у якому члени сім'ї відіграють значну роль у забезпеченні догляду. Нині впроваджується сімейний комплексний догляд — форма догляду, де батьки, навчені відповідним реабілітаційним методикам власної дитини, відіграють основну роль, опираючись при цьому на найсучасніші фахові знання з ранньої реабілітаційної медицини [38,45,83].

Догляд за розвитком може надаватися у вигляді комплексної програми, наприклад, індивідуальна програма догляду та оцінки розвитку новонароджених (Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program, NIDCAP) [2], або за допомогою вибору її компонентів, таких як навчання взаємодії між батьками та немовлятами, або стимуляція догляду за методом «мама-кенгуру».

Раннє втручання в немовлят із високим ризиком розвитку ДЦП і когнітивних порушень трансформувалося від програм, спрямованих на руховий розвиток дитини, до програм, які залучають сім'ю, враховуючи мобільність, навчання, знання та спілкування дитини [45]. Останнім часом розроблені та оцінені різні програми в немовлят високого ризику розвитку ДЦП, наприклад, Goals-Activity-Motor Enrichment, GAME (цілі-діяльність-рухове збагачення, ГРА) [80], Coping with Careing for Infants with Special Needs, СОРСА (як впоратися з немовлятами з особливими потребами та догляд за ними) [51], і для немовлят із високим ризиком одностороннього ДЦП — Constraint-induced Movement therapy, baby-CIMT (терапія,

індукована обмеженням руху для немовлят) [30] та інтенсивна бімануальна терапія [21].

У програмах визнається, що важливими компонентами раннього втручання в дітей з високим ризиком ДЦП є: 1) участь сім'ї; 2) цілеспрямоване втручання; 3) самостійне дослідження та застосування своїх дій методом «проб і помилок»; 4) застосування концепції збагачення довкілля, тобто використання різноманітних іграшок, завдань тощо; 5) використання допоміжних пристроїв. Програми пов'язані зі сприятливим впливом на руховий і/або когнітивний результат дитини [45].

Незважаючи на те, що протягом останнього десятиліття значно розширилися знання про послуги раннього втручання в дітей з високим ризиком порушення розвитку, залишається багато невирішених питань.

Отже, розвиток людського мозку являє собою тривалий складний процес епігенетичних каскадів, які опосередковують взаємодію між генетичною інформацією, інформацією про навколишнє середовище та фізіологічною активністю розвитку головного мозку. У внутрішньоутробному періоді та в перші два післяпологові роки відбуваються значні зміни в розвитку головного мозку. Найбільш значущі події відбуваються у другій половині вагітності та в перші три місяці після пологів. Рухова та поведінкова сфери розвитку немовляти більшою мірою опосередковані співіснуванням двох окремих, але взаємопов'язаних кіркових структур — перехідної структури, зокрема субпластини, та формування в цей період кортикальної пластини. Для діагностики важливими є два вікові періоди: перший — близько трьох місяців після народження, у якому елімінує кортикальна субпластина в первинній руховій, соматосенсорній та зоровій корі; другий — кінець першого року, у якому елімінує кортикальна субпластина в префронтальній та тім'яно-скроневій ділянках.

Враховуючи дані багатьох досліджень, можна зазначити, що порушення розвитку субпластини відіграє ключову роль у порушенні нейророзвитку, такому як ДЦП, РАС, де характер і термін порушення розвитку головного мозку можуть визначати характер наслідків. Найбільшу прогностичну цінність результатів моторного та нейропсихічного розвитку має оцінка загальних рухів (GMA) у 3-місячному віці, неврологічне обстеження немовлят Хаммерсміта (HINE) у віці 2–4 місяців життя та стандарти-

зована оцінка неврологічного огляду в поєднанні з даними нейровізуалізації, зокрема, МРТ головного мозку в постконцептуальному віці 40 тижнів.

Значна кількість досліджень висвітлює ключову роль сім'ї в ранньому втручанні, оскільки сім'я формує основне місце існування дитини в його фізичному та соціальному визначенні.

### Висновки

Зазначені особливості етапів анатомо-фізіологічного дозрівання ЦНС у новонародженого, зокрема, передчасно народженої дитини та немовляти, можуть використовуватися як надійні критерії оцінювання фізіологічного або патологічного розвитку дитини.

Поєднання клінічних (у тому числі з анамнестичними) даних, оцінювання змін із боку неврологічного статусу (класичні методики, відповідні шкали та тести) із результатами нейровізуалізаційних методик (НСГ, МРТ головного мозку) визначає сучасний «золотий

стандарт» достовірності оцінки моторного та нейропсихічного розвитку.

Своєчасна діагностика неврологічних порушень у новонароджених і дітей раннього віку зумовлює можливість раннього призначення адекватних цьому віковому періоду реабілітаційних заходів, що дає змогу в 70–80% випадків попередити розвиток тяжкого неврологічного дефекту.

На сучасному етапі розвитку перинатальної неврології доцільно підвищити рівень знань і умінь дитячих неврологів, неонатологів, педіатрів відповідно до європейського стандарту. З цією метою слід якнайшвидше впровадити сучасні шкали і тести до стандарту обстеження новонароджених та дітей раннього віку, надаючи першочергової переваги GMA, HINE (при переважно рухових порушеннях) з урахуванням даних нейровізуалізаційних і нейрофізіологічних обстежень.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Akhbari Ziegler S, von Rhein M, Meichtry A, Wirz M, Hielkema T, Hadders-Algra M. (2020). Swiss Neonatal Network & Follow-Up Group. The Coping with and Caring for Infants with Special Needs intervention was associated with improved motor development in preterm infants. *Acta Paediatr.* 10: 1189–1120. <https://doi.org/10.1111/apa.15619>.
- Als H, Lawhon G, Duffy FH, McAnulty GB, Gibes-Grossman R, Blickman JG. (1984). Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant. Medical and neurofunctional effects. *JAMA.* 272 (11): 853–858. PMID: 8078162.
- Anderson PJ, Burnett A. (2017). Assessing developmental delay in early childhood — concerns with the Bayley-III scales. *Clin. Neuropsychol.* 31 (2): 371–381. doi: 10.1080/13854046.2016.1216518.
- Annink KV, de Vries LS, Groenendaal F, Vijlbrief DC, Weeke LC, Roehr CC, Lequin M, Reiss I, Govaert P, Benders MJNL et al. (2020). The development and validation of a cerebral ultrasound scoring system for infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Pediatr. Res.* 87 (1): 59–66. doi: 10.1038/s41390-020-0782-0.
- Azari N, Soleimani F, Vameghi R, Sajedi F, Shahshahani S, Karimi H et al. (2017). A Psychometric study of the Bayley Scales of Infant and Toddler Development in Persian Language Children. *Iranian Journal of Child Neurology.* 11 (1): 50–56. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v11i1.12056>.
- Azevedo FA, Carvalho LR, Grinberg LT, Farfel JM, Ferretti RE, Leite RE, Jacob Filho W, Lent R, Herculano-Houzel S. (2009). Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *J. Comp. Neurol.* 513 (5): 532–541. <http://dx.doi.org/10.1002/cne.21974>.
- Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P et al. (2005). Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Journal of Developmental Medicine and Child Neurology.* 47 (8): 571–576. doi: 10.1017/s001216220500112x.
- Ben-Ari, Y, Spitzer NC. (2010). Phenotypic checkpoints regulate neuronal development. *Trends Neurosci.* 33 (11): 485–492. doi: 10.1016/j.tins.2010.08.005.
- Benders MJNL, Kersbergen KJ, de Vries LS. (2014). Neuroimaging of white matter injury, intraventricular and cerebellar hemorrhage. *Clin. Perinatol.* 41 (1): 69–82. doi: 10.1016/j.clp.2013.09.005.
- Bodkin AW, Robinson C, Perales FP. (2003). Reliability and validity of the gross motor function classification system for cerebral palsy. *Pediatric Physical Therapy.* 15 (4): 247–252. doi: 10.1097/01.PEP.0000096384.19136.02.
- Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R. (2013). A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev. Med. Child Neurol.* 55 (5): 418–426. doi: 10.1111/dmcn.12140.
- Brazelton TB. (1973). Neonatal Behavioral Assessment Scale. *Clinics in Developmental Medicine*, No. 50. London: William Heinemann Medical Books. Philadelphia: J. B. Lippincott: 66.
- Brody BA, Kinney HC, Kloman AS, Gilles FH. (1987). Sequence of central nervous system myelination in human infancy. I. An autopsy study of myelination. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 46 (3): 283–301. doi: 10.1097/00005072-198705000-00005.
- Bruggink JL, Einspieler C, Butcher PR, Van Braeckel KN, Prechtel HF, Bos AF. (2008). The quality of the early motor repertoire in preterm infants predicts minor neurologic dysfunction at school age. *J. Pediatr.* 153 (1): 32–39. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.12.047.
- Bruggink JL, Van Braeckel KN, Bos AF. (2010). The early motor repertoire of children born preterm is associated with intelligence at school age. *Pediatrics.* 125 (6): 1356–63. doi: 10.1542/peds.2009-2117.

16. Bystron I, Blakemore C, Rakic P. (2008). Development of the human cerebral cortex: Boulder Committee revisited. *Nat. Rev. Neurosci.* 9 (2): 110–122. doi: 10.1038/nrn2252.
17. Cabrera-Martos I, Valenza MC, Valenza-Demet G, Benítez-Feliponi A, Robles-Vizcaino C, Ruiz-Extremera A. (2016). Effects of manual therapy on treatment duration and motor development in infants with severe nonsynostotic plagiocephaly: a randomised controlled pilot study. *Childs Nerv Syst.* 32 (11): 2211–2217. doi: 10.1007/s00381-016-3200-5.
18. Campbell S K, Kolobe TH, Wright BD, Linacre JM. (2002). Validity of the Test of Infant Motor Performance for prediction of 6-, 9- and 12-month scores on the Alberta Infant Motor Scale. *Dev. Med. Child. Neurol.* 44 (4): 263–272. doi: 10.1017/s0012162201002043.
19. Campbell SK, Kolobe TH, Osten ET, Lenke M, Girolami GL. (1995). Construct validity of the test of infant motor performance. *Phys. Ther.* 75 (7): 585–596. doi: 10.1093/ptj/75.7.585.
20. Celnik P, Hummel F, Cohen LG. (2007). Somatosensory stimulation enhances the effects of training functional hand tasks in patients with chronic stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 88 (11): 1369–1369.
21. Chamudot R, Parush S, Rigbi A, Horovitz R, Gross-Tsur V. (2018). Effectiveness of modified constraint-induced movement therapy compared with bimanual therapy home programs for infants with hemiplegia: A randomized controlled trial. *Am. J. Occup. Ther.* 72 (6): 7206205010p1-7206205010p9. doi: 10.5014/ajot.2018.025981.
22. Cioni G, Ferrari F, Einspieler C, Paolicelli PB, Barbani MT, Prechtl HF. (1997). Comparison between observation of spontaneous movements and neurologic examination in preterm infants. *J Pediatr.* 130 (5): 704–711. doi: 10.1016/s0022-3476(97)80010-8.
23. Darrach J, Bartlett D, Maguire TO, Avison WR, Lacaze-Masmonteil T. (2014). Have infant gross motor abilities changed in 20 years? A re-evaluation of the Alberta Infant Motor Scale normative values. *Dev Med Child Neurol.* 56 (9): 877–881. doi: 10.1111/dmcn.12452.
24. Delobel-Ayoub M, Saemundsen E, Gissler M, Ego A, Moilanen I, Ebeling H, Rafnsson V, Klapouszczak D, Thorsteinsson E, Arnaldsdóttir KM et al. (2020). Prevalence of Autism Spectrum Disorder in 7–9-Year-Old Children in Denmark, Finland, France and Iceland: A Population-Based Registries Approach Within the ASDEU Project. *J. Autism. Dev. Disord.* 50 (3): 949–959. doi: 10.1007/s10803-019-04328-y.
25. Dubois J, Dehaene-Lambertz G, Kulikova S, Poupon C, Hüppi PS, Hertz-Pannier L. (2013). The early development of brain white matter: A review of imaging studies in fetuses, newborns and infants. *Neuroscience.* 276: 48–71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.12.044>.
26. Dubowitz L, Dubowitz V, Mercuri E. (1999). *The Neurological Assessment of the Preterm and Full-term Infant.* 2<sup>nd</sup> ed. London: 167.
27. Dubowitz L, Mercuri E, Dubowitz V. (1998). An optimality score for the neurologic examination of the term newborn. *J Pediatr.* 133 (3): 406–416. doi: 10.1016/s0022-3476(98)70279-3.
28. Ecker C. (2017). The neuroanatomy of autism spectrum disorder. An overview of structural neuroimaging findings and their translatability to the clinical setting. *Autism.* 21 (1): 18–28. doi: 10.1177/1362361315627136.
29. Einspieler C, Prechtl HFR, Ferrari F et al. (1997). The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants-review of the methodology. *Early Human Development.* 50 (1): 47–60. doi: 10.1016/s0378-3782(97)00092-3.
30. Eliasson AC, Nordstrand L, Ek L, Lennartsson F, Sjöstrand L, Tedroff K, Krumlinde-Sundholm L. (2018). The effectiveness of Baby-CIMT in infants younger than 12 months with clinical signs of unilateral-cerebral palsy; an explorative study with randomized design. *Res. Dev. Disabil.* 72: 191–201. doi: 10.1016/j.ridd.2017.11.006.
31. El-Khoury N, Braun A, Hu F et al. (2006). Astrocyte end-feet in germinal matrix, cerebral cortex, and white matter in developing infants. *Pediatr Res.* 59 (5): 673–679. doi: 0031-3998/06/5905-0673.
32. Eyre JA. (2007). Corticospinal tract development and its plasticity after perinatal injury. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 31 (8): 1136–1149. doi: 10.1016/j.neubiorev.2007.05.011.
33. Ferrari F, Cioni G, Einspieler C, Roversi MF, Bos AF, Paolicelli PB et al. (2002). Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 156 (5): 460–467. doi: 10.1001/archpedi.156.5.460.
34. Ferrari F, Cioni G, Prechtl HFR. (1990). Qualitative changes of general movements in preterm infants with brain lesions. *Early Hum Dev.* 23 (3): 193–231. doi: 10.1016/0378-3782(90)90013-9.
35. Fleuren KMW, Smit LS, Stijnen T, Hartman A. (2007). New reference values for the Alberta Infant Motor Scale need to be established. *Acta Paediatr.* 96 (3): 424–427. doi: 10.1111/j.1651-2227.2007.00111.x.
36. Franki I, Mailleux L, Emsell L, Peedima ML, Fehrenbach A, Feys H, Ortibus E. (2020). The relationship between neuroimaging and motor outcome in children with cerebral palsy: A systematic review-Part A, Structural imaging. *Res. Dev. Disabil.* 100: 103606. doi: 10.1016/j.ridd.2020.103606.
37. Fuentesfria R. do N, Silveira RC, Procianny RS. (2017). Motor development of preterm infants assessed by the Alberta Infant Motor Scale: systematic review article. *J Pediatr (Rio J).* 93 (4): 328–42. doi: 10.1016/j.jped.2017.03.003.
38. Gooding JS, Cooper LG, Blaine AI, Franck LS, Howse JL, Berns SD. (2011). Family support and family-centered care in the neonatal intensive care unit: origins, advances, impact. *Semin. Perinatol.* 35 (1): 20–28. doi: 10.1053/j.semperi.2010.10.004.
39. Gotz M, Huttner WB. (2005). The cell biology of neurogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 6 (10): 777–788. doi: 10.1038/nrm1739.
40. Hadders-Algra M, Heineman KR. (2021). *The Infant Motor Profile.* Routledge. Abingdon: 174.
41. Hadders-Algra M. (2002). Two distinct forms of minor neurological dysfunction: perspectives emerging from a review of data of the Groningen Perinatal Project. *Dev. Med. Child Neurol.* 44 (8): 561–571. doi: 10.1017/s0012162201002560.
42. Hadders-Algra M. (2018). Early human brain development: Starring the subplate. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 92: 276–290. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.06.017.
43. Hadders-Algra M. (2018). Early human motor development: From variation to the ability to vary and adapt. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 90: 411–427. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.05.009>.
44. Hadders-Algra M. (2018). Neural substrate and clinical significance of general movements: an update. *Dev. Med. Child. Neurol.* 60: 39–46. <http://dx.doi.org/10.1111/dmcn.13540>.
45. Hadders-Algra M. (2021). Early Diagnostics and Early Intervention in Neurodevelopmental Disorders — Age-Dependent Challenges and Opportunities. *J Clin Med.* 10 (4): 861. doi: 10.3390/jcm10040861.
46. Haynes RL, Borenstein NS, Desilva TM, Folkert RD, Liu LG, Volpe JJ, Kinney HC. (2005). Axonal development in the cerebral white matter of the human fetus and infant. *J. Comp. Neurol.* 484 (2): 156–167. doi: 10.1002/cne.20453.

47. Heineman KR, Bos AF, Hadders-Algra M. (2008). The Infant Motor Profile: A standardized and qualitative method to assess motor behaviour in infancy. *Dev. Med. Child Neurol.* 50 (4): 275–282. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.02035.x.
48. Heineman KR, Schendelaar P, Van den Heuvel ER, Hadders-Algra M. (2018). Motor development in infancy is related to cognitive function at 4 years of age. *Dev. Med. Child Neurol.* 60 (11): 1149–1155. doi: 10.1111/dmcn.13761.
49. Helbruge Theodore. Development of babies. Trans. from the German Marta Stasiuk. Lviv: Astrolabia: 208. [Гельбрюге Теодор. (2006). Розвиток немовлят. Пер. з нім. Марти Стасюк. Львів: Астролябія: 208].
50. Hielkema T, Blauw-Hospers CH, Dirks T, Drijver-Messelink M, Bos AF, Hadders-Algra M. (2011). Does physiotherapeutic intervention affect motor outcome in high-risk infants? An approach combining a randomized controlled trial and process evaluation. *Dev. Med. Child Neurol.* 53 (3): e8–e15. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03876.x.
51. Hielkema T, Voxum AG, Hamer EG, La Bastide-Van Gemert S, Dirks T, Reinders-Messelink HA, Maathuis CGB, Verheijden J, Geertzen JHB, Hadders-Algra M. (2020). LEARN2MOVE 0–2 years, a randomized early intervention trial for infants at very high risk of cerebral palsy: family outcome and infant's functional outcome. *Disabil. Rehabil.* 42 (26): 3762–3770. doi: 10.1080/09638288.2019.1610509.
52. Hoerder-Suabedissen A, Molnár Z. (2015). Development, evolution and pathology of neocortical subplate neurons. *Nat. Rev. Neurosci.* 16 (3): 133–146. doi: 10.1038/nrn3915.
53. Holland D, Chang L, Ernst TM, Curran M, Buchthal SD, Alicata D, Skranes J, Johansen H, Hernandez A, Yamakawa R, Kuperman JM, Dale AM. (2014). Structural growth trajectories and rates of change in the first 3 months of infant brain development. *JAMA Neurol.* 71 (10): 1266–1274. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1638.
54. International Classification of Functioning, Disability and Health. (2001). Geneva: WHO: 256. [Міжнародна класифікація функціонування, обмеження життєдіяльності і здоров'я. (2001). Женева: ВООЗ: 256]. URL: [http://moz.gov.ua/uploads/1/5262-dn\\_20180523\\_981\\_dod\\_1.pdf](http://moz.gov.ua/uploads/1/5262-dn_20180523_981_dod_1.pdf).
55. International Classification of Functioning, Disability and Health of children and youth. (2007). Geneva: WHO: 366. [Міжнародна класифікація функціонування, обмеження життєдіяльності і здоров'я дітей та підлітків. (2007). Женева: ВООЗ: 366]. URL: [http://moz.gov.ua/uploads/1/5263-dn\\_20180523\\_981\\_dod\\_2.pdf](http://moz.gov.ua/uploads/1/5263-dn_20180523_981_dod_2.pdf).
56. Judaš M, Sedmak G, Kostović I. (2013). The significance of the subplate for evolution and developmental plasticity of the human brain. *Front. Hum. Neurosci.* 7: 423. doi: 10.3389/fnhum.2013.00423.
57. Kennedy E, Majnemer A, Farmer J-P, Barr RG, Platt RW. (2009). Motor development of infants with positional plagiocephaly. *Phys Occup Ther Pediatr.* 29 (3): 222–235. doi: 10.1080/01942630903011016.
58. Kinney HC, Brody BA, Kloman AS, Gilles FH. (1988). Sequence of central nervous system myelination in human infancy. II. Patterns of myelination in autopsied infants. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 47 (3): 217–234. doi: 10.1097/00005072-198805000-00003.
59. Kirilova LG, Martynenko YaA. (2015). Modern aspects of the pathogenesis of brain damage in extremely low birth weight infants. *Perinatologiya i pediatriya.* 4(64): 64–68. [Кирилова ЛГ, Мартиненко ЯА. (2015). Сучасні аспекти патогенезу ураження головного мозку в дітей, котрі народилися з екстремально низькою масою тіла. Перинатологія і педіатрія. 4(64): 64–68]. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/perynatologiya\\_2015\\_4\\_14](http://nbuv.gov.ua/UJRN/perynatologiya_2015_4_14). doi: 10.15574/PP.2015.64.64
60. Kostović I, Jovanov-Milosević N. (2006). The development of cerebral connections during the first 20–45 weeks' gestation. *Semin. Fetal Neonatal. Med.* 11 (6): 415–422. doi: 10.1016/j.siny.2006.07.001.
61. Kostović I, Kostović-Srzić M, Benjak V, Jovanov-Milosević N, Radoš M. (2014). Developmental dynamics of radial vulnerability in the cerebral compartments in preterm infants and neonates. *Front. Neurol.* 5: 139. doi: 10.3389/fneur.2014.00139.
62. Kostović I, Sedmak G, Judaš M. (2019). Neural histology and neurogenesis of the human fetal and infant brain. *Neuroimage.* 188: 743–773. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.12.043.
63. Kostović I, Sedmak G, Vukšić M, Judaš M. (2015). The relevance of human fetal subplate zone for developmental neuropathology of neuronal migration disorders and cortical dysplasia. *CNS Neurosci. Ther.* 21 (2): 74–82. doi: 10.1111/cns.12333.
64. Kwon SH, Vasung L, Ment LR, Huppi PS. (2014). The role of neuroimaging in predicting neurodevelopmental outcomes of preterm neonates. *Clin. Perinatol.* 41 (1): 257–283. doi: 10.1016/j.clp.2013.10.003.
65. Lacey J, Rudge S, Rieger I, Osborn DA. (2004). Assessment of neurological status in preterm infants in neonatal intensive care and prediction of cerebral palsy. *Aust J Physiother.* 50 (3): 137–44. doi: 10.1016/s0004-9514(14)60151-3.
66. Lai DC, Tseng YC, Guo HR. (2013). Trends in the prevalence of childhood disability: analysis of data from the national disability registry of Taiwan, 2000–2011. *Res. Dev. Disabil.* 34 (11): 3766–3772. doi: 10.1016/j.ridd.2013.08.001.
67. Lebel C, Walker L, Leemans A, Phillips L, Beaulieu C. (2008). Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood. *Neuroimage.* 40 (3): 1044–1055. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.12.053.
68. Levene MI, Chervenak FA. (2009). Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery. Elsevier Health Sciences: 921.
69. Lossi L, Merighi A. (2003). In vivo cellular and molecular mechanisms of neuronal apoptosis in the mammalian CNS. *Prog. Neurobiol.* 69 (5): 287–312. doi: 10.1016/s0301-0082(03)00051-0.
70. Lowe JR, Erickson SJ, Schrader R, Duncan AF. (2012). Comparison of the Bayley II Mental Developmental Index and the Bayley III Cognitive Scale: are we measuring the same thing? *Acta Paediatr.* 101 (2): e55–58. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02517.x.
71. Lui JH, Hansen DV, Kriegstein AR. (2011). Development and evolution of the human neocortex. *Cell.* 146 (1): 18–36. doi: 10.1016/j.cell.2011.06.030.
72. Luttikhuisen Dos Santos ES, de Kieviet JF, Konigs M, van Elburg RM, Oosterlaan J. (2013). Predictive value of the Bayley scales of Infant development on development of very preterm/very low birth weight children: a meta-analysis. *Early Hum Dev.* 89 (7): 487–96. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.03.008.
73. Mailloux L, Franki I, Emsell L, Peedima ML, Fehrenbach A, Feys H, Ortibus E. (2020). The relationship between neuroimaging and motor outcome in children with cerebral palsy: A systematic review-Part B diffusion imaging and tractography. *Res. Dev. Disabil.* 97: 103569. doi: 10.1016/j.ridd.2019.103569.
74. Martinez-Biarge M, Groenendaal F, Kersbergen KJ, Benders MJNL, Foti F, Cowan FM, de Vries LS. (2016). MRI based preterm white matter injury classification: The importance of sequential imaging in determining severity of

- injury. *PLoS One*. 11 (6): e0156245. doi: 10.1371/journal.pone.0156245.
75. Martyniuk VYu. (2016). Basics of social pediatrics: teaching-method textbook: in 2 volumes. Kyiv: FOP Veres OI. 1: 479. [Мартинюк ВЮ. (2016). Основи соціальної педіатрії : навч.-метод. посібн.: у 2 т. Київ: ФОР Верес ОІ. 1: 479].
  76. Maulik PK, Mascarenhas MN, Mathers CD, Dua T, Saxena S. (2011). Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies. *Res. Dev. Disabil.* 32 (2): 419–436. doi: 10.1016/j.ridd.2010.12.018.
  77. McGuire DO, Tian LH, Yeargin–Allsopp M, Dowling NF, Christensen DL. (2019). Prevalence of cerebral palsy, intellectual disability, hearing loss, and blindness, National Health Interview Survey, 2009–2016. *Disabil. Health J.* 12 (3): 443–451. doi: 10.1016/j.dhjo.2019.01.005.
  78. Mercuri E, Guzzetta A, Laroche S, Ricci D, Van Haastert I, Simpson A et al. (2003). Neurologic examination of preterm infants at term age: comparison with term infants. *J Pediatr.* 142 (6): 647–655. doi: 10.1067/mpd.2003.215.
  79. Moore AR, Zhou WL, Jakovcevski I, Zecevic N, Antic SD. (2011). Spontaneous electrical activity in the human fetal cortex in vitro. *J. Neurosci.* 31 (7): 2391–2398. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3886-10.2011>.
  80. Morgan C, Novak I, Dale RC, Guzzetta A, Badawi N. (2016). Single blind randomised controlled trial of GAME (Goals-Activity – Motor Enrichment) in infants at high risk of cerebral palsy. *Res. Dev. Disabil.* 55: 256–267. doi: 10.1016/j.ridd.2016.04.005.
  81. Morris C, Bartlett D. (2004). Gross Motor Function Classification System: impact and utility. *Developmental Medicine and Child Neurology.* 46 (1): 60–65. doi: 10.1017/s0012162204000118.
  82. Mrzljak L, Uylings HB, Kostović I, van Eden CG. (1992). Prenatal development of neurons in the human prefrontal cortex. II. A quantitative Golgi study. *J. Comp. Neurol.* 316 (4): 485–496. doi: 10.1002/cne.903160408.
  83. O'Brien K, Bracht M, Robson K, Ye XY, Mirea L, Cruz M, Ng E, Monterrosa L, Soraisham A, Alvaro R et al. (2015). Evaluation of the Family Integrated Care model of neonatal intensive care: a cluster randomized controlled trial in Canada and Australia. *BMC Pediatr.* 15: 210. doi: 10.1186/s12887-015-0527-0.
  84. Ozonoff S, Iosif AM, Baguio F, Cook IC, Hill MM, Hutman T, Rogers SJ, Rozga A, Sangha, Sigman M et al. (2010). A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 49 (3): 256–266. PMID: PMC2923050.
  85. Palisano RJ, Rosenbaum PD, Bartlett D, Livingston MH. (2008). Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System *Dev. Med. Child. Neurol.* 50 (10): 744–750. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.03089.x.
  86. Perlman JM. (2008). *Neurology: Neonatology Questions and Controversies.* Saunders: Elsevier: 288.
  87. Peyton C, Schreiber MD, Msall ME. (2018). The Test of Infant Motor Performance at 3 months predicts language, cognitive, and motor outcomes in infants born preterm at 2 years of age. *Dev. Med. Child Neurol.* 60 (12): 1239–1243. doi: 10.1111/dmnc.13736.
  88. Piper M, Darrah J. (2021). Motor Assessment of the Developing Infant. E-Book: Alberta Infant Motor Scale (AIMS): 288. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.949720>.
  89. Piper MC, Pinnell LE, Darrah J, Maguire T, Byrne PJ. (1992). Construction and validation of the Alberta Infant Motor Scale (AIMS). *Can J Public Health.* 83 (2): S46–50. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1468050/>.
  90. Prechtl H. (1990). Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infants are the marker of neurological dysfunction. *Early Human Development.* 23 (3): 151–158. doi: 10.1016/0378-3782(90)90011-7.
  91. Prechtl HF, Hopkins B. (1986). Developmental transformations of spontaneous movements in early infancy. *Early Hum. Dev.* 14 (3–4): 233–238. doi: 10.1016/0378-3782(86)90184-2.
  92. Prechtl HF. (2001). General movement assessment as a method of developmental neurology: new paradigms and their consequences. The 1999 Ronnie MacKeith lecture. *Dev. Med. Child. Neurol.* 43 (12): 836–842. doi: 10.1017/s0012162201001529.
  93. Prechtl HFR, Beintema DJ. (1964). The Neurological Examination of the Full-Term Newborn Infant (Little Club Clinics Development Medicine Series, No. 12). Heinemann Medical. London: 76.
  94. Prechtl HFR, Einspieler C, Cioni G et al. (1997). An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet.* 349 (9062): 1361–1363. doi: 10.1016/S0140-6736(96)10182-3.
  95. Prechtl HFR. (1998). Early prediction of later neurological deficits. Longitudinal studies in children at risk: Satellite Meeting of the 8-th International Congress in Ljubljana. Vienna: 5–6.
  96. Procianoy RS, Corso AL, Longo MG, Vedolin L, Silveira RC. (2019). Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: magnetic resonance imaging findings and neurological outcomes in a Brazilian cohort. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 32 (16): 2727–2734. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1448773>.
  97. Rakic P, Sidman RL. (1970). Histogenesis of cortical layers in human cerebellum, particularly the lamina dissecans. *J. Comp. Neurol.* 139 (4): 473–500. doi: 10.1002/cne.901390407.
  98. Ranjitkar S, Kvestad I, Strand TA, Ulak M, Shrestha M, Chandyo RK, Hysing M. (2018). Acceptability and reliability of the Bayley Scales of Infant and Toddler Development-III among children in Bhaktapur, Nepal. *Frontiers in Psychology.* 9: 1265. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01265>.
  99. Richards JE, Xie W. (2015). Brains for all the ages: structural neurodevelopment in infants and children from a life-span perspective. *Adv. Child Dev. Behav.* 48: 1–52. doi: 10.1016/bs.acdb.2014.11.001.
  100. Rizzi R, Menici V, Cioni ML, Cecchi A, Barzacchi V, Beani E, Giampietri M, Cioni G, Sgandurra G, Clinical Care Toy-R Consortium. (2021). Concurrent and predictive validity of the infant motor profile in infants at risk of neurodevelopmental disorders. *BMC Pediatr.* 21 (1): 68. doi: 10.1186/s12887-021-02522-5.
  101. Romeo DM, Ricci D, Brogna C, Mercuri E. (2016). Use of the Hammersmith Infant Neurological Examination in infants with cerebral palsy: a critical review of the literature. *Dev. Med. Child Neurol.* 58 (3): 240–245. doi: 10.1111/dmnc.12876.
  102. Sacconi R, Valentini NC, Pereira KRG. (2016). New Brazilian developmental curves and reference values for the Alberta infant motor scale. *Infant Behav Dev.* 45 (Pt A): 38–46. doi: 10.1016/j.infbeh.2016.09.002.
  103. Sato W, Uono S. (2019). The atypical social brain network in autism: advances in structural and functional MRI studies. *Curr. Opin. Neurol.* 32 (4): 617–621. doi: 10.1097/WCO.0000000000000713.
  104. SCPE. (2018). Scientific report 1998 – 2018. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. URL: <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/SCPE%20Scientific%20report%201998-2018.pdf>.
  105. Sellier E, McIntyre S, Smithers–Sheedy H, Platt MJ, SCPE and ACPR Groups. (2020). European and Australian Cerebral Palsy Surveillance Networks Working Together for Collaborative Research. *Neuropediatrics.* 51 (2): 105–112. doi: 10.1055/s-0039-3402003.
  106. Sgandurra G, Bartalena L, Cecchi F, Cioni G, Giampietri M, Greisen G, Herskind A, Inguaggiato E, Lorentzen J, Nielsen JB et al. (2016). A pilot study on early home-

- based intervention through an intelligent baby gym (Care-Toy) in preterm infants. *Res. Dev. Disabil.* 53–54: 32–42. doi: 10.1016/j.ridd.2016.01.013.
107. Skiold B, Eriksson C, Eliasson AC, Aden U, Vollmer B. (2013). General movements and magnetic resonance imaging in the prediction of neuromotor outcome in children born extremely preterm. *Early Hum Dev.* 89 (7): 467–472. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.03.014.
108. Spittle AJ, Boyd RN, Inder TE, Doyle LW. (2009). Predicting motor development in very preterm infants at 12 months' corrected age: the role of qualitative magnetic resonance imaging and general movements assessments. *Pediatrics.* 123 (2): 512517. doi: 10.1542/peds.2008-0590.
109. Syrengelas D, Kalampoki V, Kleisiouni P, Konstantinou D, Siahianidou T. (2014). Gross motor development in full-term Greek infants assessed by the Alberta Infant Motor Scale: reference values and socioeconomic impact. *Early Hum Dev.* 90 (7): 353–357. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.04.011.
110. Thayyil S, Chandrasekaran M, Taylor A, Bainbridge A, Cady EB, Chong WK, Murad S, Omar RZ, Robertson NJ. (2010). Cerebral magnetic resonance biomarkers in neonatal encephalopathy: a meta-analysis. *Pediatrics.* 125 (2): e382–e395. doi: 10.1542/peds.2009-1046.
111. Trivedi R, Gupta RK, Husain N, Rathore RK, Saksena S, Srivastava S, Malik GK, Das V, Pradhan M, Sarma MK, Pandey CM, Narayana PA. (2009). Region-specific maturation of cerebral cortex in human fetal brain: diffusion tensor imaging and histology. *Neuroradiology.* 51 (9): 567–576. doi: 10.1007/s00234-009-0533-8.
112. Tudella E, Pereira K, Basso RP, Savelsbergh GJP. (2011). Description of the motor development of 3–12 month old infants with Down syndrome: the influence of the postural body position. *Res Dev Disabil.* 32 (5): 1514–1520. doi: 10.1016/j.ridd.2011.01.046.
113. Uusitalo K, Haataja L, Nyman A et al. (2021). Hammersmith Infant Neurological Examination and long-term cognitive outcome in children born very preterm. *Dev. Med. Child. Neurol.* 63 (8): 947–953. doi: 10.1111/dmcn.14873.
114. Uzark K, Smith C, Donohue J, Yu S, Romano JC. (2017). Infant Motor Skills After a Cardiac Operation: The Need for Developmental Monitoring and Care. *Ann Thorac Surg.* 104 (2): 681–686. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.12.032.
115. Van Schie PE, Becher JG, Dallmeijer AJ, Barkhof F, Weisenbruch MM, Vermeulen RJ. (2007). Motor outcome at the age of one after perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Neuropediatrics.* 38 (2): 71–77. doi: 10.1055/s-2007-984449.
116. Van't Hooft J, van der Lee JH, Opmeer BC, Aarnoudse-Moens CS, Leenders AG, Mol BW, de Haan TR. (2015). Predicting developmental outcomes in premature infants by term equivalent MRI: systematic review and meta-analysis. *Syst. Rev.* 4: 71. doi: 10.1186/s13643-015-0058-7.
117. Venkata SKRG, Pournami F, Prabhakar J, Nandakumar A, Jain N. (2020). Disability prediction by early Hammersmith Neonatal Neurological Examination: A diagnostic study. *J. Child Neurol.* 35 (11): 731–736. doi: 10.1177/0883073820930487.
118. Verkhratsky A, Butt A. (2007). *Glial neurobiology: A textbook.* John Wiley & Sons Ltd. England: 230.
119. Volpe JJ. (2008). *Neurology of the newborn. 5-th: Saunders Elsevier:* 1194.
120. Volpe JJ. (2009). Cerebellum of the premature infant: rapidly developing, vulnerable, clinically important. *J. Child Neurol.* 24 (9): 1085–1104. doi: 10.1177/0883073809338067.
121. Volpe JJ. (2009). Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol.* 8 (1): 110–124. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70294-1.
122. Wang LY, Wang YL, Wang ST, Huang CC. (2013). Using the Alberta Infant Motor Scale to early identify very low-birth-weight infants with cystic periventricular leukomalacia. *Brain Dev.* 35 (1): 32–37. doi: 10.1016/j.braindev.2011.08.012.
123. Wu YC, Heineman KR, la Bastide-van Gemert S, Kuiper D, Drenth Olivares M, Hadders-Algra M. (2020). Motor behaviour in infancy is associated with cognitive, neurological and behavioural function in 9-year-old children born to parents with reduced fertility. *Dev. Med. Child Neurol.* 62 (9): 1089–1095. doi: 10.1111/dmcn.14520.
124. Yakovlev PL, Lecours AR. (1967). The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In *Regional Development of the Brain in Early Life.* Oxford: Blackwell: 3–70.
125. Yap PT, Fan Y, Chen Y, Gilmore JH, Lin W, Shen D. (2011). Development trends of white matter connectivity in the first years of life. *PLoS One* 6 (9): e24678. doi: 10.1371/journal.pone.0024678.
126. Yevtushenko SK, Yanovskaya NV, Sukhonosova OYu. (2016). *Neurology of early childhood.* Kyiv: ID Zaslavsky AYU: 288. [Євтушенко СК, Яновська НВ, Сухоносова ОЮ. (2016). Неврологія раннього дитячого віку. Київ: ІД Заславський АЮ: 288]. URL: <http://www.mif-ua.com/book-shop/book-34205.html>.
127. Yue A, Jiang Q, Wang B, Abbey C, Medina A, Shi Y, & Rozelle, S. (2019). Concurrent validity of the Ages and Stages Questionnaire and the Bayley Scales of Infant Development III in China. *PLoS One.* 14 (9): e0221675. doi: 10.1371/journal.pone.0221675.
128. Znamenska TK, Nikulina LI, Rudenko NG, Vorobyova OV. (2017). Analysis of the work of perinatal centers in early childhood care in Ukraine. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* T.VII: 2 (24): 5–11. [Знаменська ТК, Нікуліна ЛІ, Руденко НГ, Воробйова ОВ. (2017). Аналіз роботи перинатальних центрів у виходжуванні передчасно народжених дітей в Україні. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. Т. 7. 2 (24): 5–11]. doi: 10.24061/2413-4260.VII.2.24.2017.1.

**Відомості про авторів:**

**Швейкіна Вікторія Борисівна** — к.мед.н., с.н.с. відділу неонатології ДУ «ПАГ НАМН України імені акад. О.М. Лук'янової»; лікар невролог дитячий відділення інтенсивного виходжування та ранньої реабілітації дітей з перинатальною патологією НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. тел. (050) 961-46-37.

**Мартинюк Володимир Юрійович** — к.мед.н., лауреат Державної премії України в галузі науки та техніки, директор ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30. тел. (044) 201-35-11.

Стаття надійшла до редакції 07.10.2022 р., прийнята до друку 20.12.2022 р.