

ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ НИЗКОГО УРОВНЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

¹Калашникова Т.П., ²Пальчик А.Б., ¹Савельева Н.А.

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, e-mail: natamed23@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Раннее выявление отклонений в неврологическом статусе и поведении детей становится актуальной проблемой как для диагностики, так и для определения прогноза нервно-психического развития. Цель исследования – выявление половых особенностей раннего психомоторного развития детей низкого уровня перинатального риска до 3 лет. Проведено проспективное наблюдение за 43 детьми от 3 месяцев до 3 лет. Комплексное исследование осуществлено на первом году жизни один раз в 3 месяца, далее один раз в 6 месяцев. В соответствии с полом выделены две группы: в группу I вошли 18 детей женского пола, в группу II – 25 мужского пола. Всем детям проведен анализ пре- и перинатального периодов с применением шкал оптимальности течения беременности и родов, а также соматоневрологическое и лабораторное обследования. Использовалась чрезродничковая краниальная ультрасонография, оценивался характер генерализованных движений. Итоговая балльная оценка оптимальности движений по группам показывает высокие значения и не имеет половых различий. Выделены отдельные субшкалы протокола с неоптимальными вариантами, в частности ненормальный характер движений, уменьшение дополнительного репертуара и неоптимальное качество других движений. Показана связь девиации в количественных и качественных показателях генерализованных движений с формированием моторной дисфазии и простых тиков, преимущественно у мальчиков, что позволяет предположить наличие полового диморфизма у детей низкого уровня перинатального риска на ранних этапах онтогенеза. Изучение эндогенно модулируемых спонтанных движений демонстрирует высокую (близко к абсолютной) отрицательную прогностическую ценность (определение благоприятного исхода) с невысокой положительной прогностической ценностью (определение неблагоприятного исхода) в отношении формирования негрубых психоневрологических расстройств у детей.

Ключевые слова: младенцы, генерализованные движения, оценка оптимальности движений, дети раннего возраста, половой диморфизм, моторная дисфазия, низкий уровень перинатального риска.

FEATURES OF EARLY PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH LOW RISK

¹Kalashnikova T.P., ²Palchik A.B., ¹Saveleva N.A.

¹Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, e-mail: natamed23@mail.ru;

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg

Early detection of deviations in the neurological status and behavior of children is becoming an urgent problem for both diagnostics and determining the prognosis of neuropsychic development. The aim of the study was to identify gender-specific features of early psychomotor development in children with low perinatal risk up to 3 years of age. Prospective observation of 43 children from 3 months to 3 years was conducted. A comprehensive study was carried out during the first year of life once every 3 months, then once every 6 months. According to gender, 2 groups were identified: Group 1 included 18 female children, Group 2 - 25 male children. All children underwent an analysis of the pre- and perinatal periods using the scales of optimality of pregnancy and childbirth, as well as somatoneurological and laboratory examination. Transfontanelle cranial ultrasonography was used, the nature of generalized movements was assessed. The final point assessment of the optimality of movements by groups shows high values, and had no gender differences. Separate protocol subscales with non-optimal variants are identified, in particular, abnormal movement patterns, reduced additional repertoire, and non-optimal quality of other movements. A relationship is shown between deviations in quantitative and qualitative indicators of generalized movements and the development of motor dysphasia and simple tics, mainly in boys, which suggests the presence of sexual dimorphism in children with low perinatal risk

in the early stages of ontogenesis. The study of endogenously modulated spontaneous movements demonstrates a high (close to absolute) negative predictive value (definition of a favorable outcome) with a low positive predictive value (definition of an unfavorable outcome) in relation to the development of mild psychoneurological disorders in children.

Keywords: infants, generalized movements, evaluation of movement optimality, young children, sexual dimorphism, motor dysphasia, low perinatal risk.

Введение

Педиатрия как медицинская дисциплина радикально отлична от медицины взрослых, так как представляет сочетание медицины болезней и медицины развития [1]. Таким образом, в формировании заболеваемости детей имеет значение не только поражение конкретных органов и систем, но и особенности развития ребенка.

Под развитием понимают: 1) созревание организма, функции, способности в ходе онтогенеза, контролируемое генетическими и конституциональными факторами; 2) прогрессивное изменение, ведущее к более высоким уровням дифференциации и организации, подразумевающее положительный характер прогресса, увеличение эффективности функционирования; это значение обычно предполагается в таких фразах, как развитие человека, социальное развитие, интеллектуальное развитие, эмоциональное развитие и т.д., и не подразумевает генетического смысла, а скорее связано с факторами окружающей среды (научение, питание и т.д.) [2].

Ранее было отмечено наличие гендерных особенностей развития нервной системы, поведения, когнитивных функций, а также формирования заболеваний нервно-психической сферы у детей [3].

Последнее крайне актуально, так как по данным аналитического доклада ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» на 1.01.2019 психические расстройства и расстройства поведения составляют 24,3 %; болезни нервной системы – 23,2 % среди причин инвалидности у детей. Значительное место в этой структуре занимают болезни развития и соотношение мальчиков и девочек с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью составляет 2–10:1; синдромом Жилия де ла Туретта – 3–6:1, кондуктивным расстройством – 10:1, дислексией – 1,7–2:1; специфическим расстройством речи – 2–3:1; ранним детским аутизмом – 4:1, синдромом Аспергера – 11:1 [4].

Следовательно, наиболее раннее выявление отклонений в неврологическом статусе и поведении младенца становится актуальной проблемой как для диагностики, так и определения прогноза нервно-психического развития ребенка [5–7]. Первичная клиническая оценка нервно-психической сферы затруднена наличием у новорожденного ребенка разнообразных адаптационных состояний со сложной динамикой, противоречивой интерпретацией выявленных знаков, существенным влиянием как эндогенных факторов, так и факторов внешней среды на неврологические и поведенческие процессы [8–10].

Рутинная оценка неврологического статуса новорожденного не позволяет преодолеть эти проблемы, и ее диагностическая и прогностическая ценности крайне невелики [11–13].

Цель исследования – выявление половых особенностей раннего психомоторного развития детей низкого уровня риска от 3 месяцев до 3 лет.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное наблюдение за детьми от 3 месяцев до 3 лет. Комплексное исследование осуществлено на первом году жизни один раз в 3 месяца, далее один раз в 6 месяцев. Изначально обследовано 43 ребенка в условиях амбулаторного приема и отделения патологии новорожденных в возрасте от 1 до 54 недель постменструального возраста (ПМВ). В соответствии с полом выделены две группы: в группу I вошли 18 младенцев женского пола, в группу II – 25 мужского пола.

Условия включения: отсутствие у младенца документированных гипоксии и гипоксически-ишемической энцефалопатии, грубых отклонений в течение беременности и родов, наличия тяжелых соматических заболеваний и пороков развития. Условия исключения: подтвержденные комплексным клинико-лабораторным обследованием поражения нервной системы, тяжелые соматические заболевания и пороки развития у детей.

Анализ пре- и перинатального периодов проведен с применением шкал оптимальности течения беременности и родов с балльной оценкой значимости факторов, изучены антропометрические показатели при рождении, оценка по шкале Апгар через 1 и 5 мин.

Все дети прошли рутинные соматоневрологическое и лабораторное обследования по общепринятым методикам [9, 14, 15]. Выделение и верификация клинических синдромов перинатального поражения мозга осуществлялись в соответствии с классификацией перинатальных поражений нервной системы у новорожденных. В качестве нейровизуализации использована чрезродничковая краниальная ультразвукография (НСГ) по методике К.В. Ватолина [16].

Характер генерализованных движений (GMs – general movements) оценивался по видеозаписи, осуществлявшейся в стандартизированных условиях в состоянии спокойного бодрствования младенца в течение 10 мин, камерой установленной сагиттально или справа на расстоянии 1 м от кровати или кювета. Оценка движений проводилась сертифицированным участником исследования (А.Б. Пальчик) по принципам *Geschtalt-perception* с анализом качества, амплитуды движений, их плавности, элегантности, комплексности, начала и завершения движений, наличия или отсутствия тремора [9, 17, 18].

Статистический анализ выполнен с помощью пакета прикладных программ. Используются описательная статистика с подсчетом средних арифметических величин (М) и

стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ), а также расчет медианы (Me) и квартилей (Q1; Q2) при отсутствии нормального распределения данных. Статистическая значимость различий рассчитывалась с использованием U-критерия Манна – Уитни, для установления связи между двумя категориальными переменными применялся хи-квадрат Пирсона. Статистически значимое значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Группы наблюдения были сопоставимы по ПМВ, балльной оценке шкал оптимальности беременности и родов, массе, длине тела, оценке по шкале Апгар (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп наблюдения на старте исследования ($M \pm 2m$)

Группы наблюдения Параметры	Группа I (женский пол) (n = 18)	Группа II (мужской пол) (n = 25)	p (U-критерий Манна – Уитни)
Шкала оптимальности течения беременности (баллы)	70,87±13,18	73,63±16,43	0,538
Шкала оптимальности течения родов (баллы)	54,54±23,43	75,52±21,83	0,051
ПМВ	39,50±1,54	39,45±1,73	0,846
Масса при рождении	3514, 31 ±556,01	3374,75 ± 552,73	0,391
Длина при рождении	52,52± 2,43	51,71± 2,64	0,701
Оценка по шкале Апгар 1 мин.	7,96 ± 0,43	7,95 ± 0,49	0,929
Оценка по шкале Апгар 5 мин.	8,82 ± 0,48	8,86 ± 0.36	0,775

Примечание. * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Источник: составлено авторами.

Большинство из оставшихся детей, включенных в группы наблюдения (9 девочек и 13 мальчиков), имели гипербилирубинемия. Концентрация билирубина не достигала критических цифр при поступлении в стационар на 4–5-е сутки после рождения (196,9 [159,40; 232,60] мкмоль/л и 237,15 [203,65; 268,90] мкмоль/л соответственно в группах наблюдения I и II). Гипербилирубинемия носила транзиторный характер, протекала доброкачественно. При этом общее состояние детей не страдало, часть из них получала фототерапию. По 5 младенцев в обеих группах наблюдения в неонатальном периоде

перенесли вирусные инфекции, 7 младенцев в неонатальном периоде являлись условно здоровыми, поводом включения в группу наблюдения явилось добровольное желание родителей участвовать в исследовании (табл. 2).

Таблица 2

Клиническая характеристика групп наблюдения

Группы наблюдения Клинический диагноз	Группа I Ж (n = 18)	Группа II М (n = 25)	χ^2
Условно здоровые дети	2	5	1,40
Неонатальная гипербилирубинемия	9	13	0,09
Вирусные инфекции (ринит, ринофарингит, конъюнктивит)	5	5	0,57
Другие расстройства системы пищеварения в перинатальном периоде (P78).	2	1	0,09
Перелом ключицы	0	1	0,67

Примечание. * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Источник: составлено авторами.

Рутинная оценка неврологического статуса в течение всего неонатального периода не выявила отклонений у 16 младенцев в группе I и у 23 в группе II. У 2 младенцев женского пола и 2 младенцев мужского пола имели место преходящие изменения мышечного тонуса.

Анализ параметров НСГ, осуществленной в неонатальном периоде, свидетельствовал об отсутствии морфологических изменений у большинства младенцев. Без статистически значимой разницы различий в обеих группах наблюдения имело место повышение эхогенности в перивентрикулярных зонах, расширение ликворных пространств и субэпендимальные кисты (табл. 3).

Таблица 3

Результаты нейросонографии у младенцев групп наблюдения

в неонатальном периоде

Группы наблюдения	Группа I Ж (n = 18)	Группа II М (n = 25)	χ^2
Результаты НСГ			
Норма	8	13	0,797
Повышение эхогенности в перивентрикулярных зонах	3	6	0,569
Субэпендимальные кисты	4	3	0,543

Расширение ликворопроводящих путей	3	3	0,869
------------------------------------	---	---	-------

Примечание. * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Источник: составлено авторами.

К 56 неделям ПМВ лишь 5 младенцев имели расширение ликворных пространств на НСГ без формирования каких-либо клинических синдромов, у остальных детей параметры НСГ расценивались как нормальные.

Таким образом группы наблюдения были идентичны по исходным клиническим характеристикам. Все младенцы относились к группе низкого риска по формированию психоневрологических нарушений.

Анализ семейного анамнеза выявил в единичных наблюдениях наличие ближайших родственников с заиканием ($n = 1$), эпилептической энцефалопатией ($n = 1$), биполярным расстройством ($n = 1$), тугоухостью ($n = 1$), моторной дисfazией ($n = 1$), юношеской миоклонической эпилепсией ($n = 1$), глиомой зрительного нерва и хиазмы ($n = 1$).

Запись fidgety проведена в сроки от 48 до 56 недель ПКВ. Средний ПКВ в группе I составил $50,79 \pm 2,84$ недель, в группе II – $51,36 \pm 3,22$ недели.

Качественные характеристики fidgety представлены в табл. 4.

Таблица 4

Данные GMS fidgety у обследованных детей

Характеристика движений GMS fidgety		Варианты параметров движений GMS fidgety	Группа I Ж ($n = 18$)	Группа II М ($n = 25$)	χ^2
1	Fidgety	нормальные	14	22	0,788
		ненормальные	4	3	0,450
		отсутствуют	0	0	
2	Дополнительный репертуар	соответствует возрасту	14	19	0,960
		уменьшен	4	6	0,740
		отсутствует	0	0	
3	Качество других движений	$N > A$	17	21	0,794
		$N = A$	0	3	0,150
		$N < A$	1	1	0,819
4	Поза	$N > A$	17	25	0,897
		$N = A$	1	0	0,245

		N < A	0	0	
5	Характер движений	плавные и свободные	13	21	0,747
		ненормальные, но не судорожно-синхронизированные	5	4	0,451
		судорожно-синхронизированные	0	0	
Оценка оптимальности движений (Баллы Me [Q ₁ –Q ₃])			28,00 [24,00; 28,00]	28,00 [26,00; 28,00]	0,447

Примечание. * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).
Источник: составлено авторами.

Итоговая балльная оценка оптимальности движений по группам показывает статистически значимые высокие значения и не имеет гендерных различий.

Однако выделены отдельные субшкалы протокола с неоптимальными вариантами, в частности: ненормальные GMs fidgety, ненормальный характер движений, но не судорожно-синхронизированный, уменьшение дополнительного репертуара и неоптимальное качество других движений.

Перспективное наблюдение за детьми выявило следующие особенности развития.

К 36 месяцам большинство детей (12 девочек и 15 мальчиков) были здоровы и имели типичные темпы развития (табл. 5).

Ведущим отклонением в развитии и неврологическом статусе была моторная дисфазия, сформировавшаяся у 4 девочек и 6 мальчиков.

Таблица 5

Особенности развития детей в возрасте 3 лет

Группы наблюдения <i>Клинические синдромы</i>	Группа I Ж (n = 18)	Группа II М (n = 25)	χ^2
Здоровые	12	15	0,743
Простые моторные тики	1	2	0,829
Моторная дисфазия развития (МДР)	4	6	0,561
Нарушение ритма и темпа речи судорожного характера (заикание)	0	1	0,421
Аффективно-респираторные приступы	0	1	0,421

Нарушение пищевого поведения	1	0	0,421
------------------------------	---	---	-------

Примечание. * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Источник: составлено авторами.

Анализ развития и неврологического статуса детей, имевших девиантные показатели по субшкалам протокола оценки GMS fidgety, показал, что в группе II моторная дисфазия развивалась достоверно чаще при низких показателях субшкал дополнительного репертуара GMS fidgety ($p \leq 0,012$), качества других движений ($p \leq 0,037$) и наличия ненормальных, но не судорожно-синхронизированных движений ($p \leq 0,037$).

Отмечено статистически значимое более частое формирование простых моторных тиков у мальчиков при наличии ненормальных GMS fidgety ($p \leq 0,002$), уменьшении дополнительного репертуара движений ($p \leq 0,033$), снижении качества других движений ($p \leq 0,006$) и изменения характера движений ($p \leq 0,002$).

Оценка прогностической ценности по отдельным шкалам показывает, что уменьшение дополнительного репертуара имеет положительную прогностическую ценность 50 %, отрицательную – 88,9 %; поза – 6,3; 100 %, характер движений – 18,8; 92,6 %; качество движений 25; 96,3 %; соответственно.

Следовательно, изучение эндогенно модулируемых спонтанных движений в период 48–60 недель демонстрирует высокую (близко к абсолютной) отрицательную прогностическую ценность (определение благоприятного исхода) с невысокой положительной прогностической ценностью (определение неблагоприятного исхода) в отношении формирования негрубых психоневрологических расстройств у детей.

Полученные результаты свидетельствует, что характер GMS в меньшей степени предсказывают развитие негрубых неврологических расстройств, чем детского церебрального паралича, синдрома дефицита внимания и расстройств аутистического спектра и ряда других заболеваний, как это было показано ранее [19].

Тем не менее комплексное обследование детей первых трех лет низкого уровня перинатального риска при рождении, показало связь девиации в количественных и качественных показателях спонтанной двигательной активности fidgety с формированием моторной дисфазии и простых тиков.

В соответствии с концепцией GMS, они возникают с 8 недель гестации как результат действия центральных (эндогенных) паттерн-генераторов и являются одной из первичных форм нервной деятельности. Особое значение имеют GMS в период «основной неврологической трансформации» (48–60 недель ПКВ), когда они приобретают характер fidgety (ерзанье, суета). В этот период происходят основополагающие изменения в

структуре, функции нервной системы и поведении младенца, предопределяющие его дальнейшее психомоторное развитие [20].

Заключение

Полученные результаты демонстрируют связь девиаций в количественных и качественных показателях fidgety с развитием моторной дисфазии и простых тиков преимущественно у мальчиков, что позволяет предположить наличие полового диморфизма на ранних этапах онтогенеза, что в дальнейшем может определять специфичность нервно-психических заболеваний в зависимости от пола.

Список литературы

1. Wang Y., Zhu P., Yang Z., Gu G. Establishing an early identification score system for cerebral palsy based on detailed assessment of general movements // *Journal of International Medical Research*. 2020. Vol. 48, Is. 4. P. 1–8. DOI: 10.1177/0300060520902579.
2. Ustad T., Evensen K.A.I., Bertoncelli N., Frassoldati R., Ferrari F. Validity of the General Movement Optimality List in Infants Born Preterm // *Pediatric Physical Therapy*. 2017. Vol. 29, Is. 4. P. 315–320. DOI: 10.1097/PEP.0000000000000445.
3. Li H.H., Shan L., Wang B., Jia F.Y. Zhongguo D.D., Er K.Z.Z. Application of movement recognition technology in assessing spontaneous general movements in preterm infants // *Journal Gait & Posture*. 2017. Vol. 19, Is. 12. P. 1306–1310. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.12.016.4.
4. Заваденко Н.Н. Неврологические основы дефицита внимания и гиперактивности у детей. М.: Рос. гос. мед. ун-т, 1999. 34 с.
5. Wang J., Shen X., Yang H., Li Z., Liang S., Wu F., Tang X., Mao X., He M., Xu F., Li X., Li C., Qian S., Zhu X., Meng F., Wu Y., Gao H., Cao J., Yin H., Wang Y., Huang Y. Early markers of neurodevelopmental disorders based on general movements for very preterm infants: study protocol for a multicentre prospective cohort study in a clinical setting in China // *BMJ Open journal*. 2023. Vol. 13, Is. 5. P. 1–10. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-069692.5.
6. Baron-Cohen S., Lombardo M.V., Auyeung B., Ashwin E., Chakrabarti B., Knickmeyer R. Why are autism spectrum conditions more prevalent in males? // *PLOS Biology journal*. 2011. Vol. 9, Is. 6. P. 1–10. DOI: 10.1371/journal.pbio.1001081.
7. Rosendo N., Vericat A. Assessment of general movements in preterm infants as a predictor of cerebral palsy // *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2023. Vol. 121, Is. 3. P. 1–6. DOI: 10.5546/aap.2022-02764.eng.

8. Naik R., Saini L., Einspieler C., Gunasekaran P.K., Mukhopadhyay K., Malhi P., Saini A.G., Sharma R., Sankhyan N. General Movements as Predictive Tool of Neurological Outcomes in Term-Born Infants with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy at Ages Six and 12 Months // *Pediatric Neurology Journal*. 2025. Vol. 164. P. 58–65. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.01.003.
9. Palchik A.B., Mamaeva T.V. Prediction of early neurodevelopment of twins // *The 6th Graz Symposium on Developmental Neurology*. 2007. P. 32. DOI: 10.17816/PED15327-34.
10. Tsuji T., Nakashima S., Hayashi H., Soh Z., Furui A., Shibasaki T., Shima K., Shimatani K. Markerless Measurement and Evaluation of General Movements in Infants // *Scientific Reports*. 2020. Vol. 29, Is. 10 (1). P. 1422. DOI: 10.1038/s41598-020-57580-z.
11. Herschkowitz N., Kagan J., Zilles K. Neurological Bases of Behavioural Development in the First Year // *Neuropediatrics*. 1997. Vol. 28. P. 296–306. DOI: 10.1055/s-2007-973720.
12. Kainer F., Prechtl H.F.R., Engale H., Einspieler C. Prenatal and postnatal assessment of general movements in infants of women with type-I diabetes mellitus // *Early Human Development*. 1997. Vol. 50. P. 13–25. DOI: 10.1016/S0378-3782(97)00089-3.
13. Yildirim C., Asalioglu A., Coskun Y., Acar G., Akman İ. General movements assessment and Alberta Infant Motor Scale in neurodevelopmental outcome of preterm infants.// *Pediatrics and Neonatology*. 2022. Vol. 63, Is. 5. P. 535-541. DOI: 10.1016/j.pedneo.2022.06.002.
14. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Всеволожская Н.М. Руководство по неврологии раннего детского возраста. Киев. Здоров'я; 1980. 519 с.
15. Юрьев В.В. Пропедевтика детских болезней. Практикум. СПб.: Питер; 2003. 175 с.
16. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. М., 1995. 120 с.
17. Einspieler C., Marschik P.B., Pansy J., Scheuchenegger A., Kriebler M., Yang H., Kornacka M., Rowinska E., Soloveichick M., Bos A.F. The General Movement Optimality Score – a detailed assessment of general movements during preterm and term age. // *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2016. Vol, Is. 58 (4). P. 361–368. DOI: 10.1111/dmcn.12923.
18. Aizawa C., Einspieler C., Genovesi F.F., Ibidi S.M., Hasue R.H. The general movement checklist: A guide to the assessment of general movements during preterm and term age // *Jornal de Pediatria*. 2020. Vol. 97, Is. 4. P. 445-452. DOI: 10.1016/j.jped.2020.09.006.
19. Einspieler C., Peharz R., Marschik P.B. Fidgety movements - tiny in appearance, but huge in impact// *Jornal de Pediatria*. 2016. Vol. 92, Is. 3. P.64-70. DOI: 10.1016/j.jped.2015.12.003.
20. Porsnok D., Sirtbaş G., Yardımcı-Lokmanoğlu B.N., Mutlu A. Early Spontaneous Movements and Postural Patterns in Infants with Extremely Low Birth Weight // *Pediatric Neurology*. 2022. Vol. 129, Is. 55-61. P. 2913–2923. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2022.01.007.