

УДК 616-009.12

<https://doi.org/10.52420/umj.24.4.19><https://elibrary.ru/CSHCTE>

Патоморфологические изменения тонкой мышцы бедра у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича

Вадим Викторович Евреинов[✉], Галина Николаевна Филимонова,
Игорь Николаевич Мезенцев, Яна Владимировна Зуева

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии
имени академика Г. А. Илизарова, Курган, Россия

✉ Evreinov2020@mail.ru

Аннотация

Введение. Мышцы пациентов с детским церебральным параличом (ДЦП) содержат большое количество фиброзно-жировой клетчатки, но при этом причина мышечных контрактур не в полной мере ясна.

Цель исследования — изучить патоморфологические изменения тонкой мышцы бедра (*musculus gracilis*) для определения наиболее эффективной стратегии лечения мышечных контрактур в зависимости от уровня двигательных расстройств пациентов со спастическими формами ДЦП.

Материалы и методы. Отобранные для исследования пациенты ($n = 24$) разделены на три группы в соответствии со шкалой Gross Motor Function Classification System (GMFCS). Проведено гистологическое исследование *m. gracilis*, оценены морфометрические показатели.

Результаты. У пациентов в *m. gracilis* выявлена миопатия разных степеней выраженности. Доля мышечной ткани в срезах больше в GMFCS II–III и GMFCS V, тогда как соединительной — в GMFCS IV. В GMFCS II–III выявлена обратная статистическая связь между процентом мышечной ткани в микропрепаратах и индексом массы тела Кетле. У детей GMFCS IV и V зафиксирована отрицательная корреляция долей сократительной и соединительной тканей в гистологических срезах.

Обсуждение. Выявленные патоморфологические изменения в *m. gracilis* обусловлены повреждением головного мозга ребенка, спастическим синдромом, трофическим статусом пациентов. Вмешательства на сухожильно-мышечном аппарате больных ДЦП не увеличивают мышечную силу, не влияют на функциональные способности детей.

Заключение. Патоморфологическая картина срезов *m. gracilis* соответствует миопатии, выраженность которой зависит от тяжести двигательных ограничений детей со спастическими формами ДЦП. Укорочение саркомеров в миофибриллах *m. gracilis* является одной из причин формирования приводящих контрактур тазобедренных суставов у пациентов с ДЦП. Терапевтические и хирургические вмешательства на сухожильно-мышечном аппарате не увеличивают мышечную силу детей с ДЦП, не влияют на их функциональные способности.

Ключевые слова: дети, детский церебральный паралич, контрактура тазобедренного сустава, тонкая мышца бедра, миопатия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова (протокол № 2 (70) от 21 октября 2021 г.) и проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. От пациентов, ставших объектами исследования, или их законных представителей получено добровольное информированное согласие на проведение исследования и публикацию его результатов в анонимном виде.

Для цитирования: Патоморфологические изменения тонкой мышцы бедра у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича / В. В. Евреинов, Г. Н. Филимонова, И. Н. Мезенцев,

Я. В. Зуева // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 4. С. 19–30. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.4.19>. EDN: <https://elibrary.ru/CSHCTE>.

Pathomorphological Changes in the Gracilis Muscle in Patients with Spastic Forms of Cerebral Palsy

Vadim V. Evreinov[✉], Galina N. Filimonova, Igor N. Mezentsev, Yana V. Zueva

National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Ortopaedics, Kurgan, Russia

✉ Evreinov2020@mail.ru

Abstract

Introduction. The cause of muscle contractures in patients with cerebral palsy is not fully understood.

The aim of the study was to study the pathomorphological changes in the gracilis muscle (musculus gracilis) to determine the most effective strategy for treating contractures depending on the level of movement disorders in patients with cerebral palsy.

Materials and methods. Patients ($n = 24$) were divided into three groups according to the Gross Motor Function Classification System (GMFCS) scale. Histological examination of m. gracilis was performed, morphometric parameters were assessed.

Results. Myopathy of varying severity was detected in patients. In GMFCS II–III, an inverse statistical relationship was found between the percentage of muscle tissue in micropreparations and the Quetelet body mass index. In children of GMFCS IV and V, a negative correlation was recorded between the proportions of contractile and connective tissue in histological sections.

Discussion. Changes in m. gracilis are due to spastic syndrome. Interventions on the tendon-muscle apparatus do not affect the functional abilities of children with cerebral palsy.

Conclusions. The pathomorphological picture of the sections of m. gracilis corresponds to myopathy, the severity of which depends on the severity of motor limitations of children with cerebral palsy. Shortening of sarcomeres in myofibrils of m. gracilis is one of the reasons for the formation of adduction contractures of the hip joints in patients with cerebral palsy. Therapeutic and surgical interventions on the tendon-muscle system do not increase the muscle strength of children with cerebral palsy and do not affect their functional abilities.

Keywords: children, cerebral palsy, hip contracture, gracilis muscle, myopathy

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Ethics Committee of the National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Ortopaedics (Protocol No. 2 (70) dated 21 October 2021) and was conducted in accordance with the ethical standards set out in the Declaration of Helsinki. Voluntary informed consent was obtained from the patients who became the subjects of the study or their legal representatives for the study to be conducted and its results to be published anonymously.

For citation: Evreinov VV, Filimonova GN, Mezentsev IN, Zueva YV. Pathomorphological changes in the gracilis muscle in patients with spastic forms of cerebral palsy. *Ural Medical Journal*. 2025;24(4):19–30. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.4.19>. EDN: <https://elibrary.ru/CSHCTE>.

© Евреинов В. В., Филимонова Г. Н., Мезентцев И. Н., Зуева Я. В., 2025

© Evreinov V. V., Filimonova G. N., Mezentsev I. N., Zueva Y. V., 2025

Список сокращений

ДЦП — детский церебральный паралич

ИМТ — индекс массы тела

EDACS — система классификации способности принятия пищи и жидкости

GMFCS — система классификации основных моторных функций

M — среднее (*англ.* mean)

Me — медиана (*англ.* median)

РТАН — гематоксилин фосфорно-вольфрамовой кислоты (*англ.* phosphotungstic acid hematoxylin)

Q₁ & Q₃ — 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1st and 3rd quartiles)

R — коэффициент корреляции

R² — коэффициент детерминации

SD — стандартное отклонение

Введение

Церебральный паралич — наиболее частая причина детской неврологической инвалидности, связанной с двигательными и постуральными нарушениями [1, 2]. Перинатальные факторы риска (асфиксия, геморрагический или ишемический инсульт, внутриутробные инфекции, пороки развития центральной нервной системы и т. д.) детского церебрального паралича (ДЦП) индуцируют повреждение мотонейронов коры головного мозга, пирамидную недостаточность и, как следствие, способствуют развитию спастического синдрома [3–5]. Научные публикации, касающиеся патоморфологических аномалий скелетной мускулатуры при ДЦП, свидетельствуют о вторичности таких изменений по отношению к повреждению клеток Беца [6]. Однако результаты недавних исследований ставят под сомнение ключевую роль спастичности, особенно в отношении развития фиксированных контрактур [7, 8]. Сообщается о повышенном содержании в операционном материале мышц пациентов с церебральным параличом долей соединительной и жировой тканей [9, 10], уменьшении диаметра мышечных волокон [8], пула сателлитных клеток [7], количества последовательных саркомеров [7, 9], их перерастяжении [7–9]. На фоне трансформации микроскопической архитектуры сократительной ткани снижается эластичность и сила мускулатуры [11], изменяется ее макроскопическая морфология: мышца уменьшается в объеме, сокращается длина и площадь поперечного сечения ее брюшка [11, 12]. Замечено, что степень выраженности подобных перестроек зависит от уровня двигательных нарушений при ДЦП [6, 12]. При этом ранее опубликованные работы [11, 13, 14] отличает ряд недостатков: небольшие выборки численностью до 10 человек [11, 13], отсутствие информации по количеству пациентов с разными уровнями моторных возможностей [11, 13], изучение морфологии мышечной ткани на основании интраоперационного материала из разных мышц и интерпретация результатов с учетом их усредненных показателей [11, 14], проведение сравнительного анализа с детьми без неврологических расстройств [13, 14]. Такие исследования позволили выявить отличия от нормы, но не проанализировать структурные изменения в скелетной мускулатуре, определить процентное соотношение морфологических элементов на модели одной мышцы в зависимости от уровня моторных ограничений, нутритивного статуса, одинаковой ортопедической патологии.

Контрактуры тазобедренного сустава диагностируют у каждого третьего ребенка с ДЦП; они патогенетически обусловлены укорочением приводящих мышц [11]. Ортопедические и терапевтические способы лечения такой патологии направлены на удлинение тонкой (*musculus gracilis*), длинной приводящей (*m. adductor longus*) и подвздошно-поясничной (*m. iliopsoas*) мышц [11, 15]; целью методов является увеличение пассивной амплитуды движений в суставе, сохранение сократительной способности скелетной мускулату-

ры [16]. При этом могут развиваться нежелательные эффекты: уменьшение длины и толщины мышцы, а как следствие, снижение максимальной мышечной силы, чрезмерное удлинение сухожилия, прогрессирование атрофии [12].

Таким образом, изучение патоморфологической структуры мышечной ткани у пациентов с ДЦП обусловлено необходимостью определения наиболее эффективного терапевтического или хирургического метода лечения контрактур для каждого из уровней двигательных возможностей, основанного на выраженности фиброзно-жировой перестройки мышц, объеме сохраненной, функционально активной мышечной ткани, ее способности генерировать силу, что, в свою очередь, позволит достичь желаемого клинического результата, сохранить функциональные способности детей, избежать осложнений лечения [12].

Цель исследования — изучить патоморфологические изменения *m. gracilis* для определения наиболее эффективной стратегии лечения мышечных контрактур в зависимости от уровня двигательных расстройств пациентов со спастическими формами ДЦП.

Материалы и методы

В поперечное исследование включено 24 пациента (7 девочек и 14 мальчиков) со средними и тяжелыми формами ДЦП, приводящими контрактурами тазобедренных суставов, по поводу чего в рамках одномоментных многоуровневых ортопедических вмешательств выполнялась тенотиомия тонкой мышцы бедра из пахового доступа. Работа выполнена в Национальном медицинском исследовательском центре травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова в период с октября 2023 г. по март 2024 г.

Критерии включения:

- 1) дети со средними и тяжелыми формами ДЦП (II–V функциональные уровни по GMFCS¹) [17];
- 2) приводящие контрактуры тазобедренных суставов;
- 3) тенотиомия *m. gracilis*.

Критерий исключения — ранее перенесенные оперативные вмешательства на приводящих мышцах бедра.

В соответствии с GMFCS все пациенты разделены на 3 группы по 8 человек в каждой. Дети с выраженными нарушениями моторики конечностей, не способные контролировать положение тела и передвигаться без помощи родителей (опекунов), отнесены к V функциональному уровню (группа GMFCS V); больные, использующие для перемещения технические средства реабилитации и сидящие в кресле-каталке, — IV уровню (группа GMFCS IV); пациенты, способные самостоятельно ходить с незначительными ограничениями (скорость, выносливость) либо применяющие дополнительные приспособления (трости, ходунки и т. д.), — II–III уровню (группа GMFCS II–III).

Возраст пациентов составил в GMFCS V (9 ± 3) лет; GMFCS IV — (12 ± 3) лет; GMFCS II–III — (9 ± 4) лет ($p = 0,160$)².

Исходный нутритивный статус перед операцией оценивался по центильным шкалам проекта «Ожидаемая продолжительность жизни» (англ. Life Expectancy Project)³ для детей с церебральным параличом на основании пола, уровня моторных возможностей

¹ GMFCS — система классификации основных моторных функций (англ. Gross Motor Function Classification System).

² Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее (англ. mean), SD — стандартное отклонение (англ. standard deviation).

³ Growth Charts // Life Expectancy Project. URL: <https://clck.ru/3M3j26> (date of access: 12.02.2025).

по GMFCS, росто-весовых показателей, индекса массы тела (ИМТ) Кетле [18]. Расчет ИМТ осуществлялся по формуле $ИМТ = \text{масса (кг)} \div (\text{рост (м)})^2$ с использованием значений роста ребенка, вычисленного методом сегментарного замера конечности¹. Разброс значений, полученных на основании шкал (Life Expectancy Project), описывался сигмальными отклонениям Z-оценки после преобразования перцентилей [18]. Уровень моторных нарушений, осложнявших прием пищи, определялся по шкале EDACS² [19, 20].

Забор материала для морфологического исследования осуществлялся во время операции после теномиотомии *m. gracilis* из пахового доступа. Фрагмент тонкой мышцы бедра размером 1,0×1,0 см расправлялся в состоянии естественного натяжения на жестком картоне, погружался в раствор нейтрального 10 %-го формалина. После фиксации 2–3 суток и промывки в проточной воде производились гистологическая вырезка материала, дегитратация в этаноле, пропитка и заливка блоков в парафин. Посредством микротомы Broma 2218 (LKB, Швеция) изготавливались срезы толщиной 5–8 мкм, окрашивались гематоксилином-эозином (по Массону, методу РТАН³). Цифровые изображения гистологических микропрепаратов получены посредством аппаратно-программного комплекса Pannoramic MIDI II BF (3DHISTECH Ltd., Венгрия) по технологии полнослайдового изображения (*англ.* whole-slide imaging) в режиме extended focus⁴ (сканирование нескольких фокальных плоскостей с последующим их совмещением) с использованием объектива ×40. Описательное морфологическое исследование сканов и морфометрический анализ осуществлялись с помощью программы Pannoramic CaseViewer 2.4 (3DHISTECH Ltd., Венгрия).

Параметры оценки:

- 1) нутритивный статус;
- 2) доля морфологических элементов в препарате *m. gracilis* (диаметр мышечных волокон, доли мышечной, соединительной и жировой тканей, доли сосудов, внутримышечных нервных стволиков);
- 3) длина саркомеров в миофибриллах тонкой мышцы бедра.

Анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ StatPlus 7 (AnalystSoft Inc., США) и SPSS Statistics 27.0.1 (IBM, США). При подчинении числовых значений критериям гауссовского распределения (Колмогорова — Смирнова или Лиллифорса) количественные признаки описывались с помощью $M \pm SD$. Для показателей, не отвечающих условиям нормального распределения, рассчитывались медиана (*англ.* median, Me), а также 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1st and 3rd quartiles, Q_1 & Q_3). Числовые переменные в группах сравнивались на основании однофакторного дисперсионного анализа либо непараметрического *H*-критерия Краскела — Уоллиса. В случаях выявления статистически значимых отличий проводились последующие множественные сравнения между группами с поправкой Бонферрони. При сопоставлении долей использовался χ^2 -критерий Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,050$. Наличие связи между переменными определялось по коэффициенту корреляции (R), а ее сила — шкале Чеддока. Доля дисперсии оценивалась по коэффициенту детерминации (R^2). Состоятельность математической модели регрессии квалифицировалась по уровню значимости α .

¹ Диагностика и коррекция нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом : учебно-методическое пособие / Д. О. Иванов, Т. В. Строкова, А. А. Камалова [и др.]. СПб. : СПбГПМУ, 2020. 100 с.

² EDACS — система классификации способности принятия пищи и жидкости (*англ.* Eating and Drinking Ability Classification System).

³ РТАН — гематоксилин фосфорно-вольфрамовой кислоты (*англ.* phosphotungstic acid hematoxylin).

⁴ Режим для обработки изображений, позволяющий объединить части каждого изображения, снятого в разных фокусных точках.

Результаты

У всех 8/8 (100 %) пациентов группы GMFCS V выявлена спастическая тетраплегия, в GMFCS IV с равной частотой диагностированы спастическая диплегия (4/8 (50,0 %)) и тетраплегия (4/8 (50,0 %)), тогда как в GMFCS II–III — у 3/8 (37,5 %) детей спастическая гемиплегия, а у 5/8 (62,5 %) спастическая диплегия ($p < 0,001$).

Статистически значимых различий по EDACS у пациентов исследуемых групп не зарегистрировано ($p = 0,330$). Наиболее выраженные моторные нарушения соответствовали EDACS III: в GMFCS V — 2/8 (25,0 %) детей питались с некоторыми ограничениями безопасности (блендированная или протертая пища, использование поильников и т.д.); GMFCS IV — 1/8 (12,5 %) ребенок; в GMFCS II–III с соответствующими расстройствами больных не выявлено. При этом пациенты с наиболее лимитированными способностями к самостоятельному передвижению, требующие помощи родителей (опекунов), хуже усваивали питательные вещества, что повлияло на их вес. Исходная масса тела в группе GMFCS V (парные сравнения: GMFCS II–III и GMFCS V ($p = 0,040$), GMFCS IV и GMFCS V ($p = 0,004$), GMFCS II–III и GMFCS IV ($p = 0,360$)), равно как и ИМТ Кетле (парные сравнения: GMFCS II–III и GMFCS V ($p = 0,020$), GMFCS IV и GMFCS V ($p = 0,006$), GMFCS II–III и GMFCS IV ($p = 0,620$)), статистически значимо ниже по сравнению с GMFCS IV и GMFCS II–III. Основные характеристики пациентов в группах представлены в табл. 1.

Таблица 1

Описание пациентов в группах

Показатель	GMFCS II–III ($n = 8$)	GMFCS IV ($n = 8$)	GMFCS V ($n = 8$)	p
Пол (абс. (отн.)):				
мальчики	5 (62,5)	7 (87,5)	5 (62,5)	0,450
девочки	3 (37,5)	1 (12,5)	3 (37,5)	
Вес, кг (Me [Q_1 ; Q_3])	32 [17; 37]	31 [25; 38]	17 [15; 20]	0,010
Перцентиль массы к возрасту (Me [Q_1 ; Q_3])	75 [59; 75]	75 [65; 86]	31 [25; 56]	0,110
Z-оценка массы к возрасту (Me [Q_1 ; Q_3])	0,6 [0,2; 0,7]	0,6 [0,4; 1,1]	−0,5 [−0,7; 0,2]	0,110
ИМТ Кетле, кг/м ² ($M \pm SD$)	15,7 $\pm$ 1,9	16,9 $\pm$ 3,3	13,4 $\pm$ 1,4	0,020
Перцентиль ИМТ к возрасту (Me [Q_1 ; Q_3])	33 [25; 43]	50 [19; 50]	25 [20; 33]	0,390
Z-оценка ИМТ к возрасту (Me [Q_1 ; Q_3])	−0,4 [−0,7; −0,2]	0 [−0,9; 0]	−0,7 [−0,9; −0,4]	0,370
Уровень по шкале EDACS (абс. (отн.)):				
I	7 (87,5)	5 (62,5)	3 (37,5)	0,330
II	1 (12,5)	2 (25,0)	3 (37,5)	
III	0 (0)	1 (12,5)	2 (25,0)	

Гистологическая картина срезов тонкой мышцы бедра у пациентов в группах соответствовала миопатии разной степени выраженности (рис., а, б).

При явных дистрофических нарушениях мышечные клетки утрачивали полигональность профилей, принимали округлые очертания, характеризовались неоднородностью размеров, их ядра зачастую занимали центральное положение в саркоплазме, наблюдались явления миофагоцитоза клеточного детрита (рис., в). Статистически значимых различий

диаметров мышечных волокон между группами не зарегистрировано ($p = 0,670$), при этом у детей с двигательными нарушениями GMFCS V чаще при морфометрии наблюдались их наибольшие значения. Во фрагментах *m. gracilis* также обнаруживались жировая дегенерация, фиброз эндомизия и перемизия, аксонопатия внутримышечных нервных стволиков (рис., *д*), склерозирование средней и адвентициальной оболочек сосудов артериального звена (рис., *а, б, з*). Доля мышечной ткани в срезах статистически значимо больше в группах GMFCS II–III и GMFCS V, чем GMFCS IV (парные сравнения: GMFCS II–III и GMFCS V ($p = 0,790$), GMFCS IV и GMFCS V ($p = 0,040$), GMFCS II–III и GMFCS IV ($p = 0,020$)); соединительной — превалировала в GMFCS IV (парные сравнения: GMFCS II–III и GMFCS V ($p = 0,680$), GMFCS IV и GMFCS V ($p = 0,010$), GMFCS II–III и GMFCS IV ($p = 0,030$)). Процентное соотношение жира в микропрепаратах детей исследуемых групп сопоставимо ($p = 0,810$).

Группы не различались по длине саркомеров ($p = 0,140$), при этом интервалы между соседними Z-линиями (телофрагмами) в миофибриллах были значительно меньше 2,64 мкм (нижняя граница для максимальной силы мышцы) (рис., *е*): в GMFCS II–III — 1,9 [1,8; 2,1] мкм; GMFCS IV — 2,1 [1,9; 2,4] мкм; GMFCS V — 1,9 [1,7; 2,0] мкм. Микроскопическая характеристика препаратов *m. gracilis* больных с различными моторными нарушениями на фоне ДЦП представлена в табл. 2.

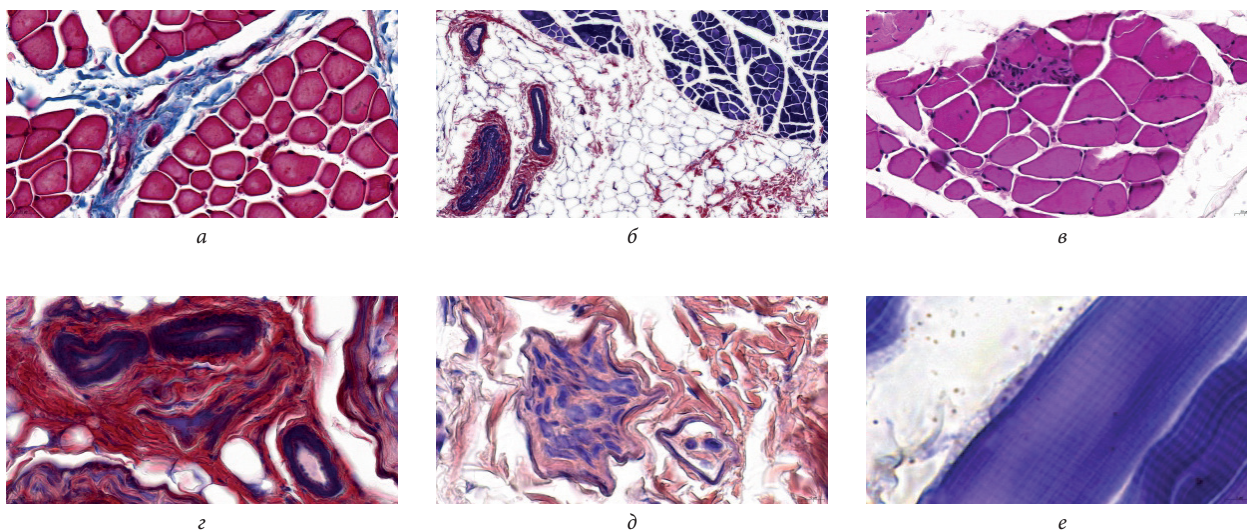


Рис. Морфологическая характеристика тонкой мышцы бедра при спастических формах ДЦП:

а — двигательные нарушения GMFCS II–III; слева полигональные профили мышечных волокон, справа разнокалиберность округленных профилей миоцитов (окраска по Массону; $\times 720$); *б* — двигательные нарушения GMFCS V; миосимпласты разных размеров, поля адипоцитов, сосуды облитерированы (окраска методом РТАН; $\times 130$); *в* — признаки миофагоцитоза мышечного волокна (окраска гематоксилином-эозином; $\times 500$); *з* — склерозирование оболочек сосудов перемизия (окраска методом РТАН; $\times 600$); *д* — аксонопатия нервного стволика (окраска методом РТАН; $\times 1\,150$); *е* — миофибрилла с визуализирующимися саркомерами (окраска методом РТАН; $\times 3\,000$)

На основании корреляционно-регрессионного анализа группа GMFCS II–III характеризовалась заметной обратной статистической связью между долей мышечной ткани в микропрепаратах и значением ИМТ Кетле. У детей с более выраженными двигательными расстройствами групп GMFCS IV, GMFCS V зафиксирована отрицательная корреляция долей сократительной и соединительной тканей в гистологических срезах тонкой мышцы бедра. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 2

Морфометрическая характеристика тонкой мышцы бедра в группах, Ме [Q₁; Q₃]

Показатель	GMFCS II–III (n = 8)	GMFCS IV (n = 8)	GMFCS V (n = 8)	p
Диаметр мышечного волокна, мкм	27 [21; 35]	30 [23; 39]	31 [23; 51]	0,670
Доля морфологических элементов в препарате m. gracilis, %:				
мышечная ткань	61 [58; 69]	41 [37; 52]	67 [46; 70]	0,030
соединительная ткань	30 [25; 36]	47 [45; 57]	29 [24; 36]	0,030
жировая ткань	3,0 [2,0; 8,0]	1,0 [0,3; 13,0]	0,6 [0,3; 11,0]	0,810
сосуды перемизия	0,3 [0,2; 0,6]	0,8 [0,6; 1,0]	0,6 [0,3; 0,8]	0,180
нервы перемизия	0,01 [0; 0,04]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,360
нервно-мышечное веретено	0 [0; 0,1]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,410
Длина саркомеров, мкм	1,9 [1,8; 2,1]	2,1 [1,9; 2,4]	1,9 [1,7; 2,0]	0,140

Таблица 3

Данные корреляционно-регрессионного анализа

Показатель	GMFCS II–III		GMFCS IV		GMFCS V	
	ИМТ	Доля мышечной ткани	Доля соединительной ткани	Доля мышечной ткани	Доля соединительной ткани	Доля мышечной ткани
R	–0,63		–0,73		–0,5	
R ²	0,93		0,81		0,78	
Уравнение регрессии	$y = -1,4438x + 86,396$		$y = -0,634x + 74,218$		$y = 0,0343x^2 + 3,3565x - 37,206$	
Уровень значимости α	$6,9 \times 10^{-5}$		$3,8 \times 10^{-3}$		$2,5 \times 10^{-3}$	

Обсуждение

Орофарингеальная дисфункция, заболевания пищевода и желудка, эндокринопатии выявляются в 58–86 % случаев у пациентов с ДЦП. Эти расстройства ограничивают поступление основных питательных элементов, способствуют нарушению метаболизма, определяют дефицит энергии, лимитируют синтез белков и набор мышечной массы, способствуют развитию двигательных и постуральных нарушений [21, 22]. В нашей работе больные GMFCS V, по сравнению с другими группами, имели дефицит веса, низкие значения ИМТ Кетле, физического развития на основании центильных таблиц Life Expectancy Project. Ранее проведенное исследование зафиксировало у них резкое снижение массы скелетной мускулатуры, а также телесного жира [23]. По литературным сведениям, отмечается наличие статистической связи между выраженной нутритивной недостаточностью больных с ДЦП и уровнем их моторных расстройств, что частично сопоставимо с нашими данными, но только касаясь группы GMFCS II–III.

Спастичность при ДЦП как проявление синдрома верхних мотонейронов ограничивает объем активных и пассивных движений в суставах, способствует развитию контрактур. В последнее время в целях снижения локального гипертонуса широко применяется методика внутримышечного введения ботулотоксина типа А, которая нарушает высвобождение нейротрансмиттеров в нервно-мышечных синапсах. Эффект сохраняется в течение

6–8 мес., после чего требуется повторение процедуры [2, 3]. Помимо положительного влияния частые инъекции вызывают прямое повреждение мышц [7, 24], изменяют структуру мышечных волокон на фоне медикаментозной денервации [7], способствуют прогрессированию атрофии миоцитов [7, 24, 25]. Вероятно, миофиброз в группе GMFCS IV, наличие обратной корреляционной связи между долями соединительной и сократительной тканей в микропрепаратах пациентов с тяжелыми двигательными ограничениями могут быть обусловлены спастическим синдромом, лечебными инвазивными манипуляциями, направленными на его купирование, а также избыточной физической реабилитацией, однако статистическая мощность нашего исследования недостаточна для подтверждения таких выводов.

Аксонопатия нервных стволиков, равно как и фиброз сосудов артериального звена, также может являться причиной атрофии мионов [26, 27]. При этом в срезах мышц обнаруживаются волокна как с малым, так и большим диаметром. Есть предположение, что гипертрофия миоцитов в этом случае носит компенсаторный характер — сохраненные клетки концентрируют на себе двигательную функцию в силу возникших метаболических и патоморфологических перестроек [28]. Трансформация миосимпластов может объяснить повышенную долю мышечной ткани в гистологических препаратах группы GMFCS V, что отражено и в литературе, но истинные причины процессов неизвестны [28, 29]. Изменения структуры тонкой мышцы бедра у детей с выраженными ограничениями моторных функций свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе с точки зрения двигательных возможностей и ответа на физиотерапевтические (трудотерапия, ходьба с помощью робота и т. д.) методы лечения [30].

Согласно теории «скользящих нитей», изометрическая сила мышц зависит от длины саркомера — степени перекрытия актиновых и миозиновых нитей [7, 8, 31]. Обнаруженное у пациентов исследуемых групп резкое уменьшение расстояния между соседними Z-линиями в миофибриллах (в норме от 2,64 до 2,81 мкм) свидетельствует о чрезмерном укорочении сократительных единиц, депрессии остаточной силы (сила после активного сокращения) миоцитов и, как следствие, слабости тонкой мышцы бедра [7, 8]. Вероятно, подобные изменения могли сформироваться в спастичной ретрагированной мышце на фоне атрофии миоцитов, фиброзировании эндомизия и перемизия, аномалий тайтина (изменения числа молекул, их физических свойств) [32]. Полученные нами результаты отличаются от выводов доступных публикаций по рассматриваемой теме [7, 8, 11], что требует дальнейших изысканий, направленных на изучение субклеточной структуры миоцитов, биохимии симпласта.

Таким образом, выявленные патоморфологические изменения в тонкой мышце бедра обусловлены повреждением головного мозга ребенка, спастическим синдромом, развившимся на этом фоне, а также трофическим статусом пациентов. В связи с этим хирургические и терапевтические вмешательства на сухожильно-мышечном аппарате позволяют устранить деформацию конечностей, снизить ноцицепцию, расширить объем пассивных движений, улучшить повседневный уход за пациентом, но, как правило, не увеличивают мышечную силу, не влияют на функциональные способности детей, а в некоторых случаях и ухудшают их двигательные возможности.

Заключение

Патоморфологическая картина срезов *m. gracilis* соответствует миопатии, выраженность которой зависит от тяжести двигательных ограничений детей со спастическими формами ДЦП.

Укорочение саркомеров в миофибриллах m. gracilis является одной из причин формирования приводящих контрактур тазобедренных суставов у пациентов с ДЦП.

Терапевтические и хирургические вмешательства на сухожильно-мышечном аппарате не увеличивают мышечную силу детей с ДЦП, не влияют на их функциональные способности.

Список источников | References

1. Pascal A, Govaert P, Oostra A, Naulaers G, Ortibus E, Van den Broeck C. Neurodevelopmental outcome in very preterm and very-low-birthweight infants born over the past decade: A meta-analytic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2018;60(4):342–355. DOI: <https://doi.org/10.1111/dmcn.13675>.
2. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral palsy: Current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification and treatment options. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2020;16:1505–1518. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S235165>.
3. Paul S, Nahar A, Bhagawati M, Kunwar AJ. A review on recent advances of cerebral palsy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022;2622310. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/2622310>.
4. Takano T, Hayashi A, Harada Y. Progression of motor disability in cerebral palsy: The role of concomitant epilepsy. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2020;80:81–85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.06.014>.
5. Hallman-Cooper JL, Rocha Cabrero F. Cerebral palsy. In: *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing. PMID: <https://pubmed.gov/30844174>.
6. Verschuren O, Smorenburg ARP, Luiking Y, Bell K, Barber L, Peterson MD. Determinants of muscle preservation in individuals with cerebral palsy across the lifespan: A narrative review of the literature. *The Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2018;9(3):453–464. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12287>.
7. Howard JJ, Herzog W. Skeletal muscle in cerebral palsy: From belly to myofibril. *Frontiers in Neurology*. 2021;12:620852. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.620852>.
8. Howard JJ, Graham K, Shortland AP. Understanding skeletal muscle in cerebral palsy: A path to personalized medicine? *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2022;64(3):289–295. DOI: <https://doi.org/10.1111/dmcn.15018>.
9. Konno RN, Nigam N, Wakeling JM, Ross SA. The contributions of extracellular matrix and sarcomere properties to passive muscle stiffness in cerebral palsy. *Frontiers in Physiology*. 2022;12:804188. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.804188>.
10. D'Souza A, Bolsterlee B, Lancaster A, Herbert RD. Intramuscular fat in children with unilateral cerebral palsy. *Clinical Biomechanics*. 2020;80:105183. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2020.105183>.
11. Larkin-Kaiser KA, Howard JJ, Leonard T, Joumaa V, Gauthier L, Logan K, et al. Relationship of muscle morphology to hip displacement in cerebral palsy: a pilot study investigating changes intrinsic to the sarcomere. *The Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2019;14(1):187. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1239-1>.
12. Walhain F, Desloovere K, Declerck M, Van Campenhout A, Bar-On L. Interventions and lower-limb macroscopic muscle morphology in children with spastic cerebral palsy: A scoping review. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2021;63(3):274–286. DOI: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14652>.
13. Leonard TR, Howard JJ, Larkin-Kaiser K, Joumaa V, Logan K, Orlik B, et al. Stiffness of hip adductor myofibrils is decreased in children with spastic cerebral palsy. *The Journal of Biomechanics*. 2019;87:100–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2019.02.023>.
14. Smith LR, Lee KS, Ward SR, Chambers HG, Lieber RL. Hamstring contractures in children with spastic cerebral palsy result from a stiffer extracellular matrix and increased in vivo sarcomere length. *The Journal of Physiology*. 2011;589:2625–2639. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.203364>.
15. Popkov DA, Chibirov GM, Kozhevnikov VV, Gvozdev NS. Multilevel orthopaedic surgery in children with spastic cerebral palsy. *Genij Ortopedii*. 2021;27(4):475–480. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-4-475-480>.
16. Dolganova TI, Gatamov OI, Chibirov GM, Dolganov DV, Popkov DA. Clinical and biomechanical results of multilevel orthopaedic interventions in crouch-gait patients. *Genij Ortopedii*. 2020;26(3):325–333. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2020-26-3-325-333>.
17. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1997;39(4):214–223. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x>.
18. Kovtun OP, Plaksina AN, Dugina EA. Consistency in assessing physical development of children with cerebral palsy according to regional and specialized centile scales: A population-based cross-sectional study. *Current Pediatrics*. 2018;17(3):223–228. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i3.1891>.

19. Shalkevich LV. Cerebral palsy: Modern conception of classification systems. *Meditinskije Novosti*. 2021;(1): 19–23. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/PFHEGH>.
20. Sellers D, Mandy A, Pennington L, Hankins M, Morris C. Development and reliability of a system to classify the eating and drinking ability of people with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2014;56(3):245–251. DOI: <https://doi.org/10.1111/dmcn.12352>.
21. González-Rozo N, Pérez-Molina JJ, Quiñones-Pacheco YB, Flores-Fong LE, Rea-Rosas A, Cabrales-de-Anda JL. Factors associated with oropharyngeal dysphagia diagnosed by videofluoroscopy in children with cerebral palsy. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2021;87(1):44–51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2020.09.004>.
22. Pak LA, Makarova SG, Chumbadze TR, Fisenco AP. Disorders of the nutritional status and their correction in cerebral palsy children. *Russian Pediatric Journal*. 2019;22(1):23–27. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/XTUXK>.
23. Evreinov VV, Zhironova TA. Nutritional status of children with severe forms of cerebral palsy undergoing surgical orthopedic treatment for spastic hip dislocation. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(4):23–31. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14423-31>.
24. Multani I, Manji J, Hastings-Ison T, Khot A, Graham K. Botulinum toxin in the management of children with cerebral palsy. *Pediatric Drugs*. 2019;21(4):261–281. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40272-019-00344-8>.
25. Multani I, Manji J, Tang MJ, Herzog W, Howard JJ, Graham HK. Sarcopenia, cerebral palsy, and botulinum toxin type A. *JBJS Reviews*. 2019;7(8):e4. DOI: <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.18.00153>.
26. Kostrominova TY. Skeletal muscle denervation: Past, present and future. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(14):7489. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23147489>.
27. Yang X, Xue P, Chen H, Yuan M, Kang Y, Duschner D, et al. Denervation drives skeletal muscle atrophy and induces mitochondrial dysfunction, mitophagy and apoptosis via miR-142a-5p/MFN1 axis. *Theranostics*. 2020;10(3):1415–1432. DOI: <https://doi.org/10.7150/thno.40857>.
28. Shchudlo MM, Shchudlo NA, Filimonova GN, Stepanova GA. Structural reorganization of reinnervated skeletal muscle during low-frequency electrical stimulation. *Genij Ortopedii*. 2010;4:84–89. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/NAVTDX>.
29. Tupikov VA, Shamik VB, Tupikov MV. Pathomorphological changes skeletal muscles in children with cerebral paralysis. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013;8(1):273–276. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/QCYDQD>.
30. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: A clinical overview. *Translational Pediatrics*. 2020;9(1): S125–S135. DOI: <https://doi.org/10.21037/tp.2020.01.01>.
31. Huxley AF, Niedergerke R. Structural changes in muscle during contraction; interference microscopy of living muscle fibres. *Nature*. 1954;173:971–973. DOI: <https://doi.org/10.1038/173971a0>.
32. Basoya S, Kumar S, Wanjari A. Cerebral palsy: A narrative review on childhood disorder. *Cureus*. 2023; 15(11):e49050. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.49050>.

Информация об авторах

Вадим Викторович Евреинов [✉] — кандидат медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия.

E-mail: Evreinov2020@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0964-2718>

Галина Николаевна Филимонова — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории морфологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия.

E-mail: galnik.kurgan@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8929-8784>

Игорь Николаевич Мезенцев — патологоанатом, младший научный сотрудник лаборатории морфологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия.

E-mail: mtz.igor@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7598-0707>

Яна Владимировна Зуева — заведующий отделением физической и реабилитационной медицины, травматолог-ортопед, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова, Курган, Россия.

E-mail: black_boom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0491-2070>

Information about the authors

Vadim V. Evreinov[✉] — Candidate of Sciences (Medicine), Anesthesiologist-Resuscitator of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia.

E-mail: Evreinov2020@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0964-2718>

Galina N. Filimonova — Candidate of Sciences (Biology), Senior Researcher of the Morphology Laboratory, National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia.

E-mail: galnik.kurgan@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8929-8784>

Igor N. Mezentshev — Pathologist, Junior Researcher of the Morphology Laboratory, National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia.

E-mail: mtz.igor@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7598-0707>

Yana V. Zueva — Head of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Traumatologist-Orthopedist, National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia.

E-mail: Evreinov2020@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0964-2718>

Рукопись получена: 12 сентября 2024. Одобрена после рецензирования: 16 марта 2025. Принята к публикации: 7 июля 2025.

Received: 12 September 2024. Revised: 16 March 2025. Accepted: 7 July 2025.