

Влияние препарата Лонгидаза® на скелетную мускулатуру у детей с детским церебральным параличом

Д.А. Красавина¹, Д.О. Иванов¹, О.Р. Орлова², В.К. Валиев³

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Россия, 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119992 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ООО «Профессорская клиника «ОДА»; Россия, 194354 Санкт-Петербург, Северный проспект, 4, корп. 1

Контакты: Диана Александровна Красавина krasa-diana@yandex.ru

Актуальность реабилитации детей со спастической формой детского церебрального паралича (ДЦП) является наиболее значимой в связи с нарушениями движения, опорности и позы на фоне спастичности мышц различных групп. Спастичность при ДЦП может приводить к тяжелым вторичным костным изменениям: дислокации головки тазобедренного сустава, тяжелым деформациям стоп (эквинотической или плоско-вальгусной), сколиозу, тяжелым множественным контрактурам суставов верхних конечностей. Ботулинический токсин, купируя спастичность, не способен полностью решить проблемы, связанные с деформациями и нарушением движений, в связи с ригидностью мышц и изменением мышечной структуры.

Снижение мышечной ригидности препаратом Лонгидаза® (бонгигалуронидаза азоксимер) важно как этап реабилитации детей с ДЦП. Обладая ферментативной активностью пролонгированного действия, Лонгидаза® способствует выраженному антиоксидантному и противовоспалительному эффекту. Обладая противофиброзными свойствами, препарат ослабляет течение фазы воспаления и регулирует синтез медиаторов воспаления. Благодаря указанным свойствам Лонгидаза® способен не только деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани, что очень важно при спастичности мышц как у детей, так и у взрослых пациентов. Именно Лонгидаза®, уменьшая отечность в тканях, увеличивает объем движения в суставах, уменьшает контрактуры или предупреждает их формирование.

Создание этапной реабилитации, включающей на первом этапе ботулинотерапию, а на втором – инъекционную терапию препаратом Лонгидаза® в спастичные мышцы у пациентов с ДЦП, позволит увеличить эластичность мышечной ткани и объем движений в суставах, что приведет к облегчению ортезирования пациентов в детском возрасте и даст возможность отсрочить хирургические вмешательства.

Авторы представляют клинический случай пациентки 7 лет, наблюдающейся в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете и проходящей регулярные инъекционные курсы терапии препаратом ботулинического токсина типа А с целью снижения спастичности и ограничения развития стойких контрактур. Пациентке был проведен курс инъекций препарата Лонгидаза® в мышцы нижних конечностей через неделю после проведенной сессии ботулинотерапии в спастичные мышцы под контролем ультразвуковой навигации. Эхогенность мышц была оценена при помощи ультразвукового исследования. Спастичность в верхних и нижних конечностях наблюдалась более чем в одном суставе. Оценка по модифицированной шкале Эшворта (Modified Ashworth Scale) составила 3 балла в нижней конечности. После проведенной инъекции Лонгидазы® резко увеличился угол объема движения в голеностопном суставе и плавность скольжения мышечных групп при проведении лечебной физкультуры. Вопрос о применении Лонгидазы® встал в связи с перспективой оперативного лечения, предложенного хирургами, и желанием родителей использовать возможные альтернативные методы лечения для отсрочки оперативного вмешательства.

Таким образом, после проведенной ботулинотерапии с поэтапным введением препарата Лонгидазы® внутримышечно получен терапевтический эффект в виде резкого уменьшения ригидности спастичных мышц и увеличения амплитуды пассивных и активных движений в голеностопном суставе, что было подтверждено гониометрией и изменением структуры мышечной ткани (при визуализации на ультразвуковом аппарате), а также изменением перимизия и эндомизия.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, спастичность, ригидность мышц, ботулинотерапия, Лонгидаза®, объем движений, реабилитация, альтернатива операционной терапии

Для цитирования: Красавина Д.А., Иванов Д.О., Орлова О.Р., Валиев В.К. Влияние препарата Лонгидаза® на скелетную мускулатуру у детей с детским церебральным параличом. Русский журнал детской неврологии 2024;19(3):60–7.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2024-19-3-60-67>

Effects of Longidase® on skeletal muscles in children with cerebral palsy

D.A. Krasavina¹, D.O. Ivanov¹, O.R. Orlova², V.K. Valiev³

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Litovskaya St., Saint Petersburg 194100, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119992, Russia;

³ODA Professorial Clinic LLC; Build. 1, 4 Severnyy Prospekt, Saint Petersburg 194354, Russia;

Contacts: Diana Aleksandrovna Krasavina krasa-diana@yandex.ru

Rehabilitation of children with spastic cerebral palsy (CP) is highly relevant considering the impaired movement, support and posture in these patients with spasticity of various muscles. Spasticity in CP patients may lead to severe secondary bone changes, such as hip dislocation, severe foot deformities (equinovarus or planovalgus), scoliosis, severe multiple contractures of the upper limb joints. Despite being a good agent to relieve spasticity, botulinum toxin is not able to completely address the problems associated with deformities and movement disorders due to muscle rigidity and changes in muscle structure.

Reducing muscle rigidity using Longidase® (hyaluronidase azoximer) is an important stage of rehabilitation of CP children. Longidase® has a prolonged enzymatic activity and contributes to a pronounced antioxidant and anti-inflammatory effect. Longidase® also has antifibrotic properties since it mitigates inflammation and regulates the production of inflammatory mediators. Longidase® is capable of depolymerizing connective tissue matrix in fibrous granulomatous formations. Moreover, it suppresses the negative feedback reaction aimed at the production of connective tissue components, which is very important in case of muscle spasticity in both children and adult patients. Longidase® reduces tissue edema, thereby increasing the range of motion in joints, reducing contractures, and preventing their formation. The development of step-by-step rehabilitation, which includes botulinum toxin therapy at the first stage and Longidase® injections into spastic muscles at the second stage, will increase muscle elasticity and range of motion and facilitate orthosis in childhood, thus postponing surgery.

We report a case of CP in a 7-year-old girl who was treated in Saint Petersburg State Pediatric Medical University. The patient had regular courses of botulinum toxin A therapy to reduce muscle spasticity and prevent persistent contractures. In addition to that, the patient received a course of ultrasound-guided Longidase® injections into spastic lower limb muscles a week following botulinum toxin therapy. Muscle echogenicity was assessed using ultrasound examination. Spasticity in the upper and lower extremities was detected in more than one joint. Patient's score on the Modified Ashworth Scale was 3 for the lower limb. Longidase® injections significantly increased the range of motion in the ankle joint and ensured smooth sliding of muscle groups during physical exercises. Longidase® therapy was considered because of the need for surgery, while parents wanted to try alternative treatment strategies to postpone surgery.

Thus, botulinum toxin therapy followed by intramuscular Longidase® injections reduced rigidity of spastic muscles and increased the amplitude of passive and active movements in the ankle joint, as demonstrated by goniometry and ultrasound, as well as changes in the perimysium and endomysium.

Keywords: cerebral palsy, spasticity, muscle rigidity, botulinum toxin therapy, Longidase®, range of motion, rehabilitation, alternative to surgery

For citation: Krasavina D.A., Ivanov D.O., Orlova O.R., Valiev V.K. Effects of Longidase® on skeletal muscles in children with cerebral palsy. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2024;19(3):60–7. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2024-19-3-60-67>

Детский церебральный паралич (ДЦП) является одной из наиболее распространенных причин двигательных расстройств в детском возрасте и наиболее распространенной причиной физической неполно-

ценности, вплоть до инвалидизации, в развитых странах [22]. По данным литературы, ДЦП диагностируется с частотой от 1,5 до 4 случаев на 1 тыс. живорождений [2, 19, 21, 23]. В мире насчитывается около 17 млн человек,

живущих с церебральным параличом (ЦП), 80 % больных ЦП доживают до 60 лет [4]. ЦП был впервые идентифицирован как отдельное заболевание в 1800-х годах благодаря работам английского хирурга-ортопеда Уильяма Литтла, описывавшего вторичные деформации опорно-двигательного аппарата, возникающие в результате аномальных родов [12, 13]. Уильям Литтл первым описал в 1860 г. спастическую диплегию. В 1990-х годах определение ДЦП звучало как «группа не прогрессирующих, но часто изменяющихся синдромов двигательных нарушений, вторичных по отношению к поражениям или аномалиям головного мозга, возникающим на ранних стадиях развития» (обобщающая формулировка) [16].

Классификация двигательных нарушений при ДЦП исторически основывалась на описании нарушений движений и позы, а также выраженных контрактур конечностей. Нарушение функции мышцы из-за спастичности приводит к ограничению подвижности, нарушению баланса туловища, ограничению подвижности в пораженных конечностях. Во всех сократительных элементах мышечных тканей присутствует актомиозиновый хемомеханический комплекс. Сократительную функцию скелетно-мышечной ткани контролирует нервная система. Поперечнополосатые мышцы имеют большое представительство в организме (600 скелетных мышц, что составляет около 40 % массы тела). Пучки мышечных волокон окружены коллагеновыми волокнами и соединительной тканью. На конце мышцы коллагеновые волокна и соединительная ткань образуют сухожилия (рис. 1).

По способу ответа на возбуждающие нервные импульсы скелетные поперечнополосатые мышцы по-

дразделяют на тонические и фазные волокна. Тонические волокна имеют множественную иннервацию, т.е. на одном волокне по всей его длине располагаются несколько синапсов нервных терминалей. Каждый импульс приводит к освобождению ацетилхолина. Тонические волокна участвуют в сохранении позы.

Сигналом к остановке сокращения скелетной мышцы служит прекращение выделения ацетилхолина, происходящее после введения ботулинического нейротропина. Прекращение нервного импульса означает устранение сигнала к высвобождению кальция. Все, что снижает концентрацию Ca^{2+} и аденозинтрифосфата, будет ослаблять мышечное сокращение. Долго сохраняющееся сокращение резко меняет структуру мышечного волокна и соединительной ткани. Именно этот вопрос встал при реабилитации ряда пациентов после проведения терапии препаратами ботулинического токсина типа А.

У младенцев с ДЦП достижение двигательных ориентиров задерживается, а общие движения, сложность и вариативность снижены [18]. К 15-месячному возрасту у детей с ДЦП медиальные икроножные мышцы уже уменьшены в размере по сравнению со сверстниками, и этот факт более очевиден у тех детей, которые наименее подвижны [9]. Это снижение роста из-за меньшей ширины мышечных волокон предполагает, что ранние типичные уровни нервной и физической активности имеют решающее значение для нормального роста мышц у детей. По мере взросления ребенка с ДЦП происходит дальнейшее снижение роста мышечного волокна пораженной конечности, что приводит к ее укорочению и ослаблению, снижению переносимости физических нагрузок и повышению

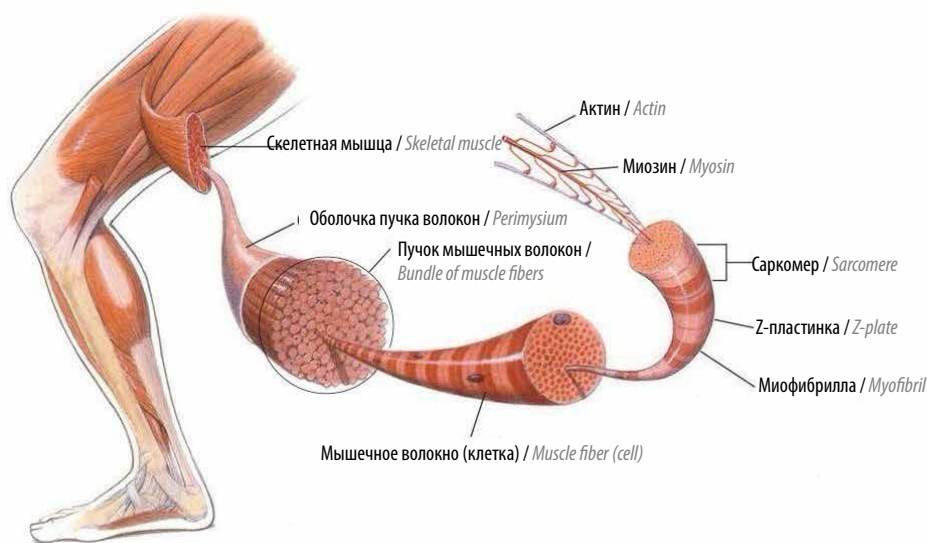


Рис. 1. Строение скелетной мышцы

Fig. 1. Structure of the skeletal muscle

утомляемости [17]. Эти особенности дополняют неврологические нарушения при ЦП, которые включают гипертонию, гиперкинезы и нарушение двигательного контроля [8, 11]. Объем движений в суставах и мышцах со временем может становиться все более ограниченным, что способствует развитию вторичных мышечных и суставных контрактур, приводящих к болевому синдрому, подвывихам тазобедренных суставов, деформации голеностопных суставов и сколиозу [8]. Измененная функция опорно-двигательного аппарата становится очевидной в раннем возрасте и, как правило, со временем ухудшается, оказывая значительное влияние на жизнь и активность ребенка. Роль растущих мышц и соединительнотканых структур (перимизия и эндомизия) недостаточно изучена. Влияние стойкой спастичности скелетной мускулатуры на патологию опорно-двигательной системы уже доказано многочисленными исследованиями. Снижение эластичности мышц при ДЦП связано с нарушением нервной системы и изменением роста мышечного волокна, связочного аппарата и костей. Возможности ультразвуковой навигации позволили сравнить изменения в спастичной и здоровой мышце. Оптимизация снижения мышечной спастичности достигается введением препаратов ботулинического токсина типа А. Однако проведенная терапия ботулиническим токсином, снижая спастичность, не решает вопрос эластичности мышцы и гармонизации скольжения мышц для улучшения движения. При снижении спастичности после проведения ботулинотерапии не происходит изменения плотности гиалуронана между фасциальными пакетами мышечных структур. Добиться изменения вязкости между фасциальными пакетами мышечных структур возможно путем применения препарата Лонгидаза® (боггиалуронидаза азоксимер (bovhyaluronidasum azoximerum); химическое наименование: конъюгат гиалуронидазы с сополимером N-оксида 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-этиленпиперазиний бромида). Комбинация 2 препаратов, используемых в определенные сроки, у детей с ДЦП с выраженными контрактурами может стать решением проблемы двигательных расстройств.

Клинический случай

Под нашим наблюдением находилась **пациентка Л., 7 лет**, с диагнозом: «ДЦП, спастический гемипарез слева, GMFCS II. Эквиварусная деформация стопы слева». При пальпации мышц отмечались увеличенная твердость икроножной мышцы (как латерального, так и медиального пучков) и резкое уменьшение эластичности даже после введения препарата ботулинического токсина типа А. Дефицит размера и архитектуры мышц нижней конечности.

В своей работе мы руководствовались медицинской визуализацией для изучения различий в размерах и архитектуре исследованной мышцы до ботулинотерапии и после нее. Перед каждым этапом введения препарата Лонгидаза® (через определенные интервалы времени) и после него проводилось ультразвуковое исследование. При помощи ультразвукового исследования была оценена эхогенность мышц: наблюдались гиперэхогенная исчерченность мышечной ткани, множественные фиброзные включения, неоднородность ткани *m. gastrocnemius medialis* и *lateralis*. Спастичность в верхних и нижних конечностях наблюдалась более чем в 1 суставе. По модифицированной шкале Эшворта (Modified Ashworth Scale, MAS) оценка >3 баллов отмечалась в нижней конечности и ≤1b — в верхней конечности. Амплитуда движения в суставах оценивалась с помощью гониометрии (тыльное сгибание в голеностопном суставе составляло 95°). Доза препарата ботулинического токсина соответствовала средней границе возрастной нормы, а доза Лонгидазы® составляла 3000 МЕ на 1 инъекционную сессию, препарат восстановлен 0,9 % NaCl, который распределялся в медиальный и латеральный пучок мышцы.

Клинически значимых нежелательных эффектов, связанных с введением препаратов, не наблюдалось. Сопротивление пассивным движениям оценивалось клинически с помощью MAS.

После проведенной сессии ботулинотерапии в мышце нижней конечности (*m. gastrocnemius*) через неделю у пациентки отмечалась динамика по MAS с понижением балла с 3 до 2, по данным гониометрии амплитуда тыльного сгибания в голеностопном суставе увеличилась с 95° до 90°, по данным ультразвукового исследования изменений не выявлено. Пациентке была выполнена 1-я сессия введения препарата Лонгидаза® в *m. gastrocnemius* под контролем ультразвуковой навигации. Через неделю отмечалась динамика по MAS с изменением балла с 2 до 1b, по данным гониометрии амплитуда тыльного сгибания в голеностопном суставе увеличилась с 80° до 70°, по данным ультразвуковой визуализации отмечались уменьшение гиперэхогенности ткани, уменьшение концентрации фиброзных включений в мышце (рис. 2, 3).

Через неделю после 1-й сессии пациентке была выполнена 2-я сессия введения препарата Лонгидаза®. Через неделю после 2-й сессии отмечалась динамика по MAS с изменением балла с 1b до 1a, по данным гониометрии амплитуда тыльного сгибания в голеностопном суставе увеличилась с 70° до 67°, по данным ультразвуковой визуализации также отмечалась тенденция к снижению гиперэхогенности тканей и уменьшению концентрации фиброзных включений в *m. gastrocnemius*.

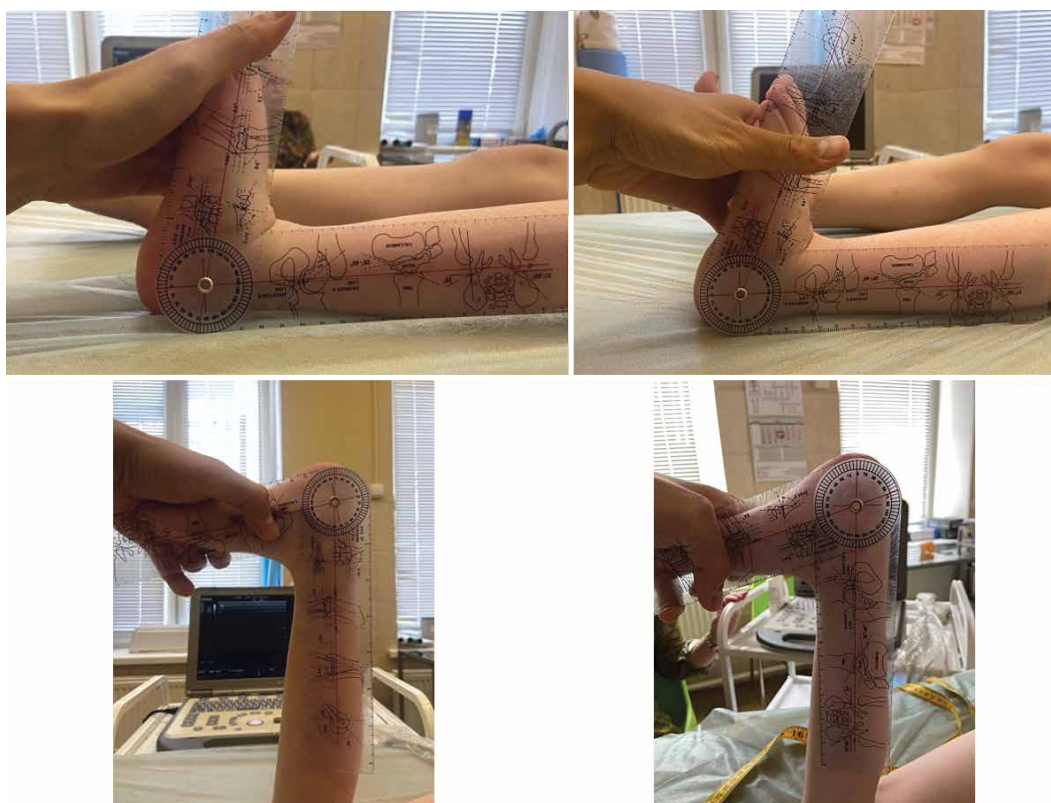


Рис. 2. Пациентка Л., 7 лет. Диагноз: «Детский церебральный паралич, спастический гемипарез слева, GMFSC II. Эквиноварусная деформация стоп». Положительная динамика при контроле с помощью гониометрии: состояние до (10.07.2024) и после (27.07.2024) введения Лонгидазы®
Fig. 2. A 7-year-old girl diagnosed with cerebral palsy and left-sided spastic hemiparesis, GMFSC II, equinovarus foot. Positive dynamics detected using goniometry: before (10.07.2024) and after (27.07.2024) Longidase® injections

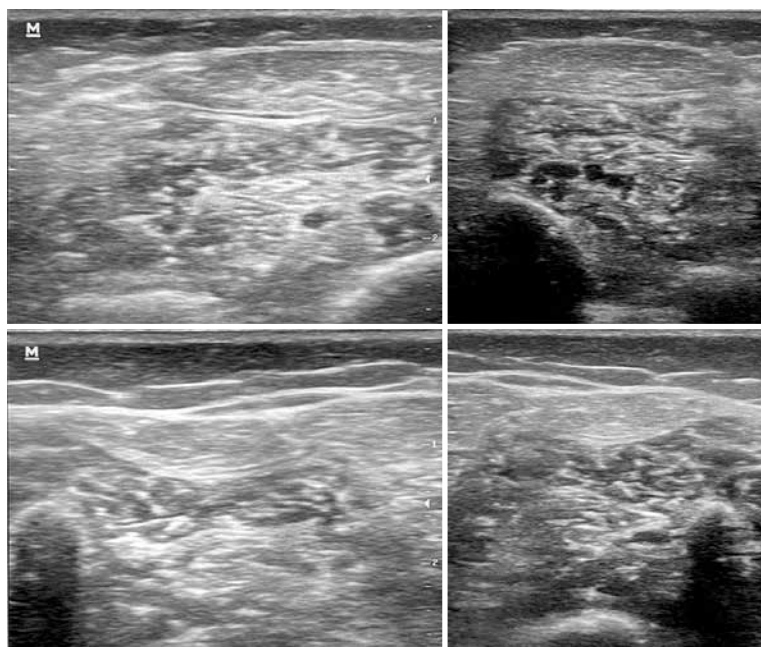


Рис. 3. Ультразвуковая визуализация мышц голени, состояние до (10.07.2024) и после (27.07.2024) введения Лонгидазы®
Fig. 3. Ultrasound visualization of shin muscles before (10.07.2024) and after (27.07.2024) Longidase® injections

Детский церебральный паралич представляет собой группу неврологических расстройств, которые влияют на движение, осанку и координацию. Это вызвано повреждением развивающегося мозга, обычно до или во время рождения, которое влияет на контроль над мышцами и вызывает пожизненную физическую и интеллектуальную инвалидность (по данным Национального института неврологических расстройств и инсульта). При ДЦП наблюдается патология мышечных структур с изменением по длине и толщине, что снижает мышечную эластичность и активность. Дискутабельным остается вопрос, является ли уменьшение количества и размера мышечных волокон результатом процесса атрофии или спастичности. Также в мышечных пучках, подверженных спастичности, отмечается утолщение перимизия и эндомизия, что неоднократно описывалось в литературе как повышенная исчерченность мышечной ткани и уплотнение фасциального пакета при ультразвуковом исследовании мышц. При введении 3000 МЕ Лонгидазы® в определенные сроки мы зарегистрировали увеличение толщины мышцы и изменение исчерченности мышечного волокна (утонышение эндомизия). Следовательно, можно предполагать, что правильно проведенная реабилитация включает несколько этапов:

- введение препарата ботулинического токсина типа А для снижения спастичности мышц;
- введение Лонгидазы® с целью изменения скольжения мышц, увеличения объема мышечного волокна и создания возможностей для роста мышечного волокна.

Адекватно проведенная терапия важна для растущего детского организма и костных структур, на которые серьезным образом воздействует спастичность и тугоподвижность. Возможно, объяснение состоит в том, что экскурсия пучка ограничена более жестким внеклеточным матриксом [20], а ограничение движения скольжения препятствует продольному и поперечному росту мышц. Имеются убедительные доказательства того, что рост мышц при ДЦП нарушается как при продольном (последовательное добавление саркомеров) [20], так и при поперечном росте (увеличение физиологической площади поперечного сечения (physiological cross sectional area, PCSA)).

Здоровая регенерация мышц и ремоделирование возможны благодаря взаимодействиям между стволовыми клетками и фибробластами и связанной с ними скоростью пролиферации [14]. Неклеточная эндомизальная соединительная ткань окружает мышечные структуры и создается и восстанавливается фибробластами, которые стимулируют выработку коллагена [12]. В мышцах подколенного сухожилия у детей с ДЦП (в исследованиях) было определено увеличенное количество коллагена I типа и ламинина между волокнами,

что указывает на избыток соединительной ткани [20]. Уровень накопления коллагена в образцах биопсии мышц у детей с ДЦП достоверно коррелировал с баллом по MAS [3], что указывает на связь между избыточной соединительной тканью и контрактурами при ДЦП. Это еще раз подтверждает важность применения Лонгидазы® для улучшения или оптимизации восстановления мышц с первоначальной структурой. Именно применение Лонгидазы® создает механизм обратной связи для обеспечения разрешения фиброза [24]. Когда механизмы обратной связи нарушены или спастичность вовремя не купируется ботулиническим нейротоксином, избыточное отложение коллагена фибробластами приводит к образованию рубцовой ткани и потере сократительной функции в этой области [6].

Введение препарата ботулинического токсина типа А приводит к снижению спастичности мышц, но полностью не восстанавливает функциональные возможности ребенка. Следует учитывать, что химиоденервация мышц, вызванная ботулиническим токсином типа А, связана только с купированием спастичности и приводит к уменьшению жесткости, но не влияет на фиброзные изменения в мышечной ткани, дислокацию и объем мышцы, а это, в свою очередь, снижает восстановительные возможности мышечных групп. Действие Лонгидазы®, в свою очередь, приводит к минимально инвазивному методу пассивного растяжения мышечной ткани и ее эластичности. Применение ортезирования после проведения инъекций Лонгидазы® улучшает возможности ношения активных и пассивных ортезов. Не следует забывать, что длительное использование ортезов голеностопного сустава может предотвратить ухудшение контрактуры, однако может и привести к уменьшению мышечного объема и резкому ухудшению общей биомеханики движения [10].

Реабилитационные мероприятия у нашей пациентки включали силовые тренировки, упражнения на подвижность и улучшение функциональных возможностей.

При ДЦП в скелетных мышцах наблюдается ряд дефицитов: уменьшение объема мышцы, длины пучков, удлинение сухожилий, усиление фиброзного изменения икроножной мышцы, а также увеличение вязкости межмышечных пакетов. Инъекции препарата Лонгидазы® увеличивают объем мышечного волокна и длину пучков, снижают вязкость межмышечных пакетов и повышают эластичность ткани.

Детский церебральный паралич является сложным и циклическим заболеванием с поражением нервной системы, которое вызывает последующие эффекты со стороны опорно-двигательного аппарата, костно-мышечной структуры и взаимодействия их между собой, а также с естественными процессами роста. Утвержденный протокол реабилитации детей с ДЦП при различ-

ных многоуровневых изменениях мышц и суставов требует более глубокого исследования для изучения механизмов фиброизирования мышечной ткани, а также поиска новых методов лечения у этих пациентов, в особенности такими препаратами, как Лонгидаз®.

Как уже упоминалось выше, спастичность развивается из-за повреждения центральной нервной системы и имеет доказательный метод лечения инъекциями ботулинического токсина. Однако выявленные возможности препарата Лонгидаз® для борьбы со вторичными изменениями в мышечных тканях, эндомизии, перимизии, соединительной ткани резко меняют возможности движения и эластичности мышечных тканей у пациентов с ДЦП, особенно это касается пациентов детского возраста.

В мировой литературе активно обсуждается гипотеза гиалуронана. Накопление и биофизическое изменение гиалуронана — высокомолекулярного гликозаминогликана (ГК), который обычно выполняет роль смазки во внеклеточном матриксе мышц — способствует развитию мышечной ригидности и прогрессированию фиброза и мышечной контрактуры [7].

О потенциальной роли Лонгидазы® в спастичности можно судить по результатам исследования, продемонстрированного в данном клиническом случае. Диффузия Лонгидазы® в капсульном пространстве улучшила объем мышечной ткани и ее растяжение. Избыточное количество ГК в мышечном веретене и вокруг нервных окончаний в перимизии может влиять на рефлекторный ответ на растяжение. Кроме того, ГК является ключевым компонентом перинейрональных сетей, которые относятся к внеклеточному матриксу вокруг нейронов в центральной нервной системе, и, как показал данный случай, играет решающую роль в контроле пластичности нейронов как во время развития, так и после травмы центральной нервной системы [5]. Избыточное накопление ГК во внеклеточном матриксе мышц повышает их вязкоэластичность и сопротивление пассивным движениям, а также может увеличивать чувствительность мышечных веретен и усугублять спастичность. Применение Лонгидазы® обратным образом влияет на этот механизм, увеличивая периферическую пластичность, которая может иметь решающее значение для восстановления движений и функций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Куренков А.Л., Клочкова О.А., Змановская В.А. и др. Первый Российский консенсус по применению многоуровневых инъекций abobotulinumtoxin A при лечении спастических форм детского церебрального паралича. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2016;116(11):121–30. Kurenkov A.L., Klochkova O.A., Zmanovskaya V.A. et al. The first Russian consensus on the use of multilevel injections of abobotulinumtoxin A in the treatment of spastic cerebral palsy. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2016;116(11):121–30. (In Russ.).
2. Andersen G.L., Irgens L.M., Haagaas I. et al. Cerebral palsy in Norway: Prevalence, subtypes and severity. Eur J Paediatr Neurol 2008;12:4–13. DOI: 10.1016/j.ejpn.2007.05.001
3. Booth C.M., Cortina-Borja M.J.F., Theologis T.N. Collagen accumulation in muscles of children with cerebral palsy and correlation with severity of spasticity. Dev Med Child Neurol 2001;43:314–20. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2001.tb00211.x
4. Blair E., Langdon K., McIntyre S. et al. Survival and mortality in cerebral palsy: Observations to the sixth decade from a data linkage study of a total population register and National Death Index. BMC Neurol 2019;19:1–11. DOI: 10.1186/s12883-019-1343-1
5. Carulli D., Kwok J.C., Pizzorusso T. Perineuronal nets and CNS plasticity and repair. Neural Plast 2016;2016:4327082. DOI: 10.1155/2016/4327082
6. Contreras O., Rebolledo D.L., Oyarz N.J.E. et al. Connective tissue cells expressing fibro/adipogenic progenitor markers increase under chronic damage: Relevance in fibroblast-myofibroblast differentiation and skeletal muscle fibrosis. Cell Tissue Res 2016;364:647–60. DOI: 10.1007/s00441-015-2343-0
7. Gibbs D.A., Merrill E.W., Smith K.A., Balazs E.A. Rheology of hyaluronic acid. Biopolymers 1968;6(6):777–91. DOI: 10.1002/bip.1968.360060603
8. Graham H.K., Rosenbaum P., Paneth N. et al. Cerebral palsy. Nat Rev Dis Primers 2016;2:15082. DOI: 10.1038/nrdp.2015.82
9. Herskind A., Ritterband-Rosenbaum A., Willerslev-Olsen M. et al. Muscle growth is reduced in 15-month-old children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2016;58:485–91. DOI: 10.1111/dmcn.12950
10. Hösl M., Böhm H., Arampatzis A., Döderlein L. Effects of ankle-foot braces on medial gastrocnemius morphometrics and gait in children with cerebral palsy. J Child Orthop 2015;9:209–19. DOI: 10.1007/s11832-015-0664-x
11. Lee S.S.M., Gaebler-Spira D., Zhang L.Q. et al. Use of shear wave ultrasound elastography to quantify muscle properties in cerebral palsy. Clin Biomech 2016;31:20–8. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2015.10.006
12. Little W.J. Course of lectures on the deformities of the human frame. Lancet 1844;41:809–15.
13. Little W.J. On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth, and asphyxia neonatorum, on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities. Clin Orthop Relat Res 1966;46:7–22.
14. Mackey A.L., Magnan M., Chazaud B., Kjaer M., Human skeletal muscle fibroblasts stimulate in vitro myogenesis and in vivo muscle regeneration. J Physiol 2017;595:5115–27. DOI: 10.1113/JP273997
15. Mendias C.L., Fibroblasts take the centre stage in human skeletal muscle regeneration. J Physiol 2017;595:5005. DOI: 10.1113/JP274403
16. Mutch L., Alberman E., Hagberg B. et al. Cerebral palsy epidemiology: Where are we now and where are we going? Dev Med Child Neurol 1992;34:547–51. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1992.tb11479.x
17. Nooijen C., Slaman J., Van Der Slot W. et al. Health-related physical fitness of ambulatory adolescents and young adults with spastic cerebral palsy. J Rehabil Med 2014;46(7):642–7. DOI: 10.2340/16501977-1821
18. Olsen J.E., Allinson L.G., Doyle L.W. et al. Preterm and term-equivalent age general movements and 1-year neurodevelopmental

- outcomes for infants born before 30 weeks' gestation. *Dev Med Child Neurol* 2018;60:47–53. DOI: 10.1111/dmcn.13558
19. Smithers-Sheedy H., McIntyre S., Gibson C. et al. A special supplement: Findings from the Australian cerebral palsy register, birth years 1993 to 2006. *Dev Med Child Neurol* 2016;58:5–10. DOI: 10.1111/dmcn.13026
 20. Smith L.R., Lee K.S., Ward S.R. et al. Hamstring contractures in children with spastic cerebral palsy result from a stiffer extracellular matrix and increased in vivo sarcomere length. *J Physiol* 2011;589:2625–39. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.203364
 21. Stanley F.J., Blair E., Alberman E. *Cerebral palsies: Epidemiology and causal pathways*. Cambridge University Press, 2000.
 22. Surveillance of cerebral palsy in Europe. Surveillance of cerebral palsy in Europe: A collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol* 2000;42(12):816–24. DOI: 10.1017/s0012162200001511
 23. Van Naarden B.K., Doernberg N., Schieve L. et al. Birth prevalence of cerebral palsy: A population-based study. *Pediatrics* 2016;137:e20152872. DOI: 10.1542/peds.2015-2872
 24. Webster M.T., Manor U., Lippincott-Schwartz J., Fan C.M. Intravital imaging reveals ghost fibers as architectural units guiding myogenic progenitors during regeneration. *Cell Stem Cell* 2016;18:243–52. DOI: 10.1016/j.stem.2015.11.005

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.А. Красавина / D.A. Krasavina: <https://orcid.org/0000-0003-4255-7029>

Д.О. Иванов / D.O. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>

О.Р. Орлова / O.R. Orlova: <https://orcid.org/000-0003-2225-2642>

В.К. Валиев / V.K. Valiev: <https://orcid.org/0000-0003-3128-2613>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Родители пациентки подписали информированное согласие на публикацию ее данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. Parents of patient signed an informed consent for the publication of her data.

Статья поступила: 23.08.2024. Принята к публикации: 25.09.2024. Опубликовано онлайн: 13.11.2024.

Article submitted: 23.08.2024. Accepted for publication: 25.09.2024. Published online: 13.11.2024.