



Венегас К.Ф. ✉, Збанок И.Ю., Забродец Г.В., Соловьева А.Ю., Талабаев М.В.
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Спастический синдром при ДЦП. Обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Венегас К.Ф. – концепция, редактирование, обзор литературы, написание статьи; Збанок И.Ю. – обзор литературы, написание статьи; Забродец Г.В. – редактирование; Соловьева А.Ю. – редактирование; Талабаев М.В. – концепция, редактирование, написание статьи.

Подана: 07.12.2022

Принята: 19.12.2022

Контакты: kevin_vhb@hotmail.com

Резюме

В статье представлен обзор современных знаний о патофизиологических механизмах развития спастичности и механизмах структурных изменений в спастичных мышцах при детском церебральном параличе (ДЦП). Одним из механизмов спастичности при ДЦП является дисбаланс между возбуждающими и тормозящими импульсами с относительным дефицитом ГАМК в спинном мозге из-за повреждения развивающегося головного мозга, что приводит к нарушению нейрорегуляции в центральной нервной системе (ЦНС). Было обнаружено, что повышенный мышечный тонус приводит непосредственно к структурным изменениям в самой мышце, нарушению ее взаимодействия с другими мышцами, искажению биомеханики движения. В результате постоянной нейрональной стимуляции мышц при спастичных формах ДЦП происходит увеличение процентного содержания волокон первого (медленного) типа с соответствующими характеристиками. В комплексе все эти процессы вызывают фундаментальную перестройку мышечно-суставного взаимоотношения, нарушение двигательных паттернов.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, патофизиологические механизмы, спастический синдром, нарушение двигательного развития, спастичность мышц



Kevin F. Venegas✉, Iryna Y. Zbanok, Gleb V. Zabrodets, Hanna Y. Salauyeva, Mikle V. Talabaev
Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Spastic Syndrome in Cerebral Palsy. Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kevin F. Venegas – article concept, editing, literature review, writing an article; Iryna Y. Zbanok – literature review, writing an article; Gleb V. Zabrodets – editing; Hanna Y. Salauyeva – editing; Mikle V. Talabaev – article concept, editing, writing an article.

Submitted: 07.12.2022

Accepted: 19.12.2022

Contacts: kevin_vhb@hotmail.com

Abstract

The article presents an overview of current knowledge about the pathophysiological development of spasticity and the mechanisms of structural changes in spastic muscles in cerebral palsy (CP). One of the mechanisms of spasticity in cerebral palsy is an imbalance between excitatory and inhibitory impulses corresponding the deficiency of GABA in the spinal cord, due to damage of the developing brain, which leads to impairment the neuroregulation in the central nervous system (CNS). It was found that increased muscle tone leads directly to structural changes itself, disruption of its interaction with other muscles and distortion of the motion biomechanics. As a result of constant neuronal stimulation of muscles in spastic forms of cerebral palsy the percentage of fibers of the first type muscles fibers (slow twitch) increases with its corresponding characteristics. In complex all of these processes cause the restructuring of the musculoskeletal relationship and impairment of motor patterns.

Keywords: cerebral palsy, pathophysiological mechanisms, spastic syndrome, movement development impairment, spastic muscles

■ ВВЕДЕНИЕ

ДЦП – это полиэтиологическое монопатогенетическое заболевание нервной системы, возникающее в результате поражения головного мозга в период внутриутробного развития, во время родов или в первые недели жизни, с непрогрессирующим течением, проявляющееся нарушением мышечного тонуса конечностей, а следовательно, двигательными расстройствами с нарушением походки, вертикализации и самообслуживания, формированием контрактур и вывихов в различных суставах, деформацией конечностей и позвоночника, а также речевыми и психическими нарушениями. Моторные нарушения при ДЦП могут сочетаться с нарушениями чувствительности, восприятия, познания, общения и поведения, а также с эпилепсией и вторичными проблемами со стороны опорно-двигательного аппарата и мочеполовой системы [1, 2, 12].

■ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Выполнение произвольных движений и координация обеспечиваются согласованной работой многих систем, включающих двигательные центры коры головного

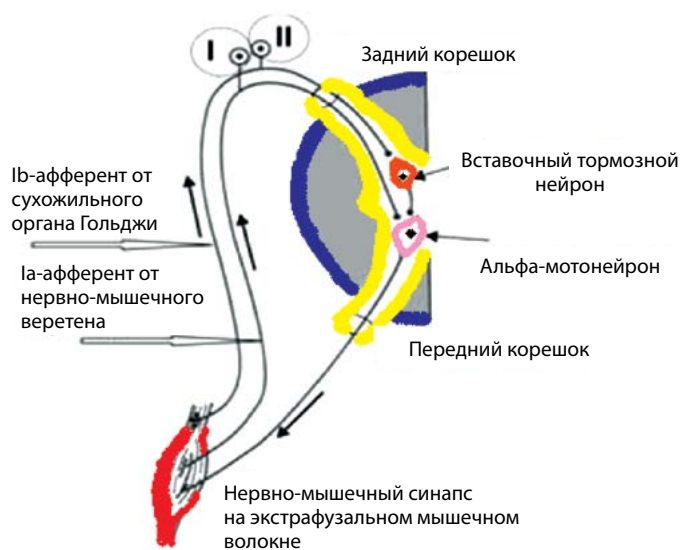
мозга, экстрапирамидную и мозжечковую системы, ретикулярную формацию, сегментарный аппарат спинного мозга. Спинной мозг является исполнительной структурой по отношению к расположенным выше двигательным центрам, нисходящее влияние которых проецируется на его сегментарный аппарат, представляющий собой совокупность взаимосвязанных нервных структур, обеспечивающих сложную и разнообразную рефлекторную деятельность спинного мозга, участвует в регуляции мышечного тонуса, длины мышц и осуществлении разнообразных двигательных программ.

Рефлекторная деятельность спинного мозга осуществляется посредством разнообразных рефлекторных дуг. Среди спинальных рефлексов выделяют моносинаптические (рефлекс торможения, регулирующий длину мышц), бисинаптические (рефлекс реципрокного антагонистического торможения), полисинаптические (оборонительные сгибательный и перекрестный разгибательный рефлексы, рефлекс возвратного пресинаптического торможения и другие) [3].

Основная роль в поддержании и изменении мышечного тонуса отводится функциональному состоянию сегментарной дуги рефлекса на растяжение (см. рисунок) [5]. Рефлекс на растяжение зависит от состояния структур сегментарного аппарата спинного мозга: заднекорешковых волокон (Ia – волокна мышечного веретена, Ib – волокна сухожильного аппарата Гольджи), вставочных нейронов, крупных двигательных нейронов собственных ядер передних рогов, начальной части их аксонов, составляющих передние корешковые волокна [4]. Моносинаптическая дуга рефлекса на растяжение начинается от мышечного веретена отростками Ia-волокон (афферентных) клеток, ядра которых залегают в чувствительном спинномозговом ганглии, откуда волокна в составе заднего корешка входят в спинной мозг и направляются в передний рог, где и взаимодействуют с α -мотонейронами посредством возбуждающих нейромедиаторов глутамата и аспартата. От α -мотонейронов сигналы направляются к экстрафузальным мышечным волокнам. Полисинаптическая дуга дополнительно включает вставочный нейрон: начинается Ib-волоками от сухожильного аппарата Гольджи, ядра которых залегают в чувствительном спинномозговом ганглии, откуда волокна в составе заднего корешка входят в спинной мозг, направляются к вставочным нейронам, которые непосредственно образуют синапс с α -мотонейронами и оказывают тормозящее влияние посредством нейромедиатора глицина на последствие. При этом эфферентация от двигательных γ -волокон повышает тонус интрафузальных мышечных волокон, усиливая их активность [6].

В результате возбуждения α -мотонейронами экстрафузальные волокна сокращаются и растяжение мышцы уменьшается. И, наоборот, когда мышца достаточно сократилась, мышечные веретена, находящиеся в ней, укорачиваются, и импульсация от рецепторов растяжения становится слабее; уменьшается их активирующее влияние на α -мотонейроны, в результате тонус мышцы снижается и ее длина возвращается к исходной.

В свою очередь, импульсы от коры прецентральной извилины посредством волокон пирамидного пути достигают α -мотонейронов и с помощью нейромедиатора γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) оказывают тормозящее действие на них [6]. Повреждение коры головного мозга в области прецентральной извилины и/или кортикоспинальных путей на их протяжении приводит к развитию спастических форм ДЦП. Одним из механизмов спастичности является снижение реципрокного



Рефлексы растяжения: моносинаптический (I) и полисинаптический (II)
Stretch reflexes monosynaptic (I) and polysynaptic (II)

торможения антагонистических моторных пулов Ia-волоками и снижение нерцепторного ингибирования Ib-волоками мышц-агонистов.

Спастика при ДЦП имеет определенные особенности [7]. Например, зависит не только от скорости растяжения мышцы, но и от ее длины. У части мышц тонус выше в удлинённом состоянии (*m. soleus*, *m. gastrocnemius*), у других – в укорочённом (*mm. vastus medialis, lateralis et intermedius*, *m. rectus*). Также мышечная активность при спастичности определяется не только во время быстрого растяжения (динамическая фаза), но и в течение некоторого времени после него (статическая фаза). Следовательно, понятие «спастичности» должно также включать понятие изометрического сокращения мышцы после ее растяжения.

В последние десятилетия сам термин «спастичность» является предметом постоянных дискуссий. С 1980 г. наиболее цитируемым было определение J. Lance: «Спастика – это моторное расстройство, характеризующееся зависимым от скорости движения увеличением тонических рефлексов растяжения (мышечного тонуса) с повышенными сухожильными рефлексными вследствие гипервозбудимости рефлекса растяжения как одного из компонентов синдрома верхнего мотонейрона» [8]. Ряд авторов предлагают более широкую трактовку определения спастичности с расширением списка сопутствующих мышечному гипертонусу «спинальных» симптомов за счет клонусов, спазмов, миостатических флексорных рефлексов и т. д. В связи с этим некоторые авторы выражают сомнения в отношении спастичности как феномена, имеющего сочетанное или сходное происхождение с прочими проявлениями повреждения верхнего мотонейрона (гиперрефлексия, мышечная слабость и патологические пирамидные знаки) [9, 10].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Практически всю спастичность – церебрального или спинномозгового происхождения – можно объяснить дисбалансом между возбуждающими и тормозными импульсами с относительным дефицитом ГАМК в спинном мозге из-за повреждения развивающегося головного или спинного мозга. В итоге появляются постуральные антигравитационные феномены: приведение плеча, сгибание в локтевом и лучезапястном суставах, приведение бедра, разгибание коленного сустава и подошвенное сгибание стопы.

Особенностями синдрома верхнего моторного нейрона у пациентов с ДЦП являются положительные и отрицательные знаки. Положительные знаки – патологические, которые приводят к непреднамеренному увеличению мышечного тонуса и изменению двигательных паттернов (последовательности, согласованности и плавности движений). Отрицательные знаки отражают мышечную слабость или недостаточный контроль деятельности мышц, которые принимают участие в осуществлении двигательной функции.

В норме большинство мышц содержат в своей структуре волокна первого типа (медленные окислительные волокна) и второго типа (быстрые гликолитические волокна). Первый тип волокон обладает способностью медленного, длительного тонического сокращения и устойчивостью к утомлению. Эти особенности связаны с наличием большого количества крупных митохондрий и высокой активностью их ферментов, высокой концентрацией миоглобина, большого количества триглицеридов, обширной капиллярной сетью, малой площадью поперечного сечения волокна. Основная функция волокон первого типа – выполнение длительной работы низкой интенсивности. Они обеспечивают поддержание позы. Поэтому антигравитационные мышцы туловища (*m. erector spinae*, *m. latissimus dorsi*, *m. quadratus lumborum*) и нижних конечностей (*m. soleus*, *mm. vastus medialis*, *lateralis et intermedius*, *m. gluteus maximus*) в основном состоят из мышечных волокон первого типа [8, 9]. Второй тип волокон обладает способностью быстрого, сильного, непродолжительного сокращения и быстро утомляется (например, *m. semitendinosus*, *m. semimembranosus*, *m. biceps femoris*, *m. tibialis posterior*, *m. iliopsoas*, *m. gastrocnemius*, *m. adductor magnus*, *mm. adductor longus et brevis*, *m. rectus femoris*, *m. gracilis*, *m. sartorius*). Эти особенности связаны с высокой активностью аденозинтрифосфатазы (АТФаза) миомина, хорошим развитием саркоплазматического ретикулула, большим запасом гликогена, высокой гликолитической способностью, большой площадью поперечного сечения мышечного волокна [11–15].

Спастичность вызывает фундаментальную перестройку мышечно-суставного взаимоотношения (взаимодействия). В исследовании с использованием окрашивания никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и АТФаза волокон, которые косвенно отражают окислительную способность мышц и скорость сокращения, сообщалось о повышенной вариабельности размера волокон у пациентов с ДЦП, а также было обнаружено, что мышцы у пациентов с ДЦП были более склонны к сильному преобладанию одного типа волокон над другим (либо первого типа, либо второго типа). Эти различия часто превышали 40%, тогда как у здоровых такого преобладания не было. В результате постоянной стимуляции мышц при спастичных формах ДЦП может произойти преобразование мышц второго типа в первого типа (медленный) с соответствующими характеристиками, т. е. мышцы быстро сокращаются и медленно



расслабляются. В результате волокна первого типа находятся в активном состоянии более продолжительное время [10, 16].

Многие ученые отмечают, что длительно существующий синдром центрального паралича постепенно вызывает морфофункциональные изменения мышечной ткани: вакуолизацию, набухание, глыбчатый распад, а также утрату поперечной исчерченности мышечных волокон. В недавнем исследовании изучались пассивные механические свойства двух мышц нижних конечностей, *m. semitendinosus* and *m. gracilis*. Пучки тонкой мышцы были намного ригиднее, чем развивающиеся в норме пучки или пучки из *m. semitendinosus* при ДЦП. Пучки полусухожильной мышцы при ДЦП также были более ригидными по сравнению теми же, развивающимися в норме. Эта разница в жесткости, вероятно, была связана с вкладом внеклеточного матрикса на уровне пучков. Изменение ригидности пучков между типично развивающейся тканью и тканью при ДЦП свидетельствует об увеличении содержания коллагена или об аномальной организации мышечного внеклеточного матрикса [10, 11, 17, 18].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ДЦП спастичность характеризуется сочетанием различных патофизиологических изменений. Возникающие изменения приводят к нарушению центральной нейрорегуляции, к перестройке и изменению механических свойств в спастичных мышцах, изменению взаимодействия их с другими мышцами, нарушению биомеханики движения. Понимание патофизиологических механизмов развития спастического синдрома и изменений, происходящих у пациентов с ДЦП, позволяет обосновывать и выбирать наиболее эффективные методы коррекции в каждом индивидуальном случае.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A. A report: The definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007;49(s109):8–14. doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.tb12610.x
2. Sanger T.D., Delgado M.R., Gaebler-Spira D. Task Force on Childhood Motor Disorders. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. *Pediatrics*. 2003;111(1):89–97. doi: 10.1542/peds.111.1.e89
3. Triumfov A. *Topical diagnostics of diseases of the nervous system: Tutorial*. M.: MEDpress-inform, 2003, 292 p. (in Russian)
4. Belova A., Baldova S. Neuromodulation and Spinal Spasticity. *Difficult patient*. 2013;11(12):33–37. (in Russian)
5. Orlov R., Nozdachev A. *Normal physiology: Textbook*. M.: GEOTAR-Media, 2009, 832 p. (in Russian)
6. Gusev E., Kostenko E., Boiko A. *Spasticity. Clinic, diagnostics and complex rehabilitation using botulinum toxin therapy*. 3rd edition, revised and enlarged. M.: GEOTAR-Media, 2022, 312 p. (in Russian)
7. Iskra D., Kovalenko A., Koshkarev M. Spasticity: from pathophysiology to treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(10):108–114. doi: 10.17116/jnevro2018118101108 (in Russian)
8. Lance J.W. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology*. 1980;30(12):1303–13. doi: 10.1212/wnl.30.12.1303
9. Sköld C., Levi R., Seiger A. Spasticity after traumatic spinal cord injury: nature, severity, and location. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80(12):1548–57. doi: 10.1016/s0003-9993(99)90329-5
10. Dietz V. Spastic movement disorder. *Spinal Cord*. 2000;38(7):389–93. doi: 10.1038/sj.sc.3101030
11. Lesgaft P.F. *Fundamentals of theoretical anatomy*. S.P.: Art Print Association, 1905, 782 p. (in Russian)
12. Samsonova A., Komissarova E. *Muscle biomechanics: teaching aid*. S.P.: Kinetika, 2008, 127 p. (in Russian)
13. Howard J.J., Graham H.K., Shortland A.P. Pathomorphology of skeletal muscle in cerebral palsy: current state and new directions. *Improving Quality of Life for Individuals with Cerebral Palsy through Treatment of Gait Impairment: International Cerebral Palsy Function & Mobility Symposium*. London: MacKeith Press, 2020, pp. 135–149.
14. Graham H., Rosenbaum P., Paneth N. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2[15082]. doi: 10.1038/nrdp.2015.82
15. Howard J.J., Herzog W. Skeletal Muscle in Cerebral Palsy: From Belly to Myofibril. *Front Neurol*. 2021;12:620852. doi: 10.3389/fneur.2021.620852
16. Margie A. Mathewson, Richard L. Lieber. Pathophysiology of Muscle Contractures in Cerebral Palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2015;26(1):57–67. doi: 10.1016/j.pmr.2014.09.005
17. Klochkova O., Kurenkov A., Kenis V. Development of contractures in spastic forms of cerebral palsy: Pathogenesis and prevention. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2018;6(1):58–66. doi: 10.17816/PTORS6158-66 (in Russian)
18. Sindou M., Georgoulis G., Mertens P. *Neurosurgery for Spasticity: A Practical Guide for Treating Children and Adults*. Vienna: Springer. 2014.