

Креатинин как предиктор дефицита мышечной массы у пациентов с тяжелыми формами детского церебрального паралича

В.В. Евреинов¹, Т.А. Жирова²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган, Россия;

²ГАУЗ СО «Уральский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина», Екатеринбург, Россия

Creatinine as a predictor of muscle mass deficiency in patients with severe cerebral palsy

V.V. Evreinov¹, T.A. Zhironova²

¹National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia;

²Chaklin Ural Institute of Traumatology and orthopedics, Yekaterinburg, Russia

Энергетические процессы в мышцах может отражать крeатинфосфокиназная система ресинтеза АТФ из АДФ и креатинфосфата. Продуктом неферментативной деградации креатина (креатинфосфата) является креатинин, который накапливается в сыворотке крови, а его концентрация вероятнее всего коррелирует с объемом мышечной ткани пациента, при условии нормального функционирования почек.

Цель исследования. Оценка периоперационного уровня креатинина в сыворотке крови в качестве биологического маркера мышечной массы у пациентов с тяжелыми формами детского церебрального паралича (IV–V функциональный уровень по GMFCS) при ортопедических вмешательствах на тазобедренном суставе.

Материалы и методы. Проспективное клиническое наблюдательное исследование включало 82 пациентов с тяжелыми формами церебрального паралича, спастическими вывихами (подвывихами) бедра, по поводу чего проводились реконструктивные или паллиативные вмешательства на тазобедренных суставах. Оценивали трофологический статус детей перед операцией, определяли уровень креатинина в сыворотке крови в интраоперационном периоде, в 1-й послеоперационный день и на 5-й день после операции. Результаты. Окружность средней трети плеча у 28% пациентов, а также толщина кожно-жировой складки над трицепсом у 61% детей находились ниже 10-го перцентиля, что расценивалось как недостаточное питание. Рассчитанная доля телесного жира, равная 10% [8; 20] в комплексе со окружностью мышц средней трети плеча, позволяет предположить у 1/5 пациентов сочетание белково-энергетической недостаточности и дефицита мышечной массы. Уровни креатинина на всех этапах наблюдения соответствовали минимуму возрастной нормы или находились ниже этих значений, имели тенденцию к снижению и случайный характер согласования ($W=0,129$).

Закключение. Уровень креатинина в сыворотке крови коррелирует с таким показателем, как окружность мышц плеча у детей с тяжелыми формами церебрального паралича, выраженными двигательными расстройствами (IV–V функциональный уровень по GMFCS). Уровень креатинина в плазме крови может использоваться в качестве биологического маркера массы скелетной мускулатуры у пациентов с тяжелыми формами церебрального паралича.

Ключевые слова: дети, детский церебральный паралич, недостаточное питание, креатинин, мышечная масса.

Для цитирования: Евреинов В.В., Жирова Т.А. Креатинин как предиктор дефицита мышечной массы у пациентов с тяжелыми формами детского церебрального паралича. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69:(1): 52–57. DOI: 10.21508/1027–4065–2024–69–1–52–57

Energy processes in muscles can be reflected by the creatine phosphokinase system of ATP resynthesis from ADP and creatine phosphate. The product of non-enzymatic degradation of creatine (creatine phosphate) is creatinine, which accumulates in the blood serum, and its concentration correlates with the volume of the patient's muscle tissue, subject to the normal functioning of the kidneys. Purpose. To assess the perioperative serum creatinine level as a biological marker of muscle mass in patients with severe forms of cerebral palsy, IV–V level according to GMFCS, during orthopedic interventions on the hip joint.

Material and methods. A prospective clinical observational study included 82 patients with severe forms of cerebral palsy, spastic dislocations (subluxations) of the hips, for which reconstructive or palliative interventions were performed on the hip joints. The trophological status of children was assessed before surgery, the level of serum creatinine was determined in the intraoperative period, on the first postoperative day, and on the fifth day after surgery.

Results. The circumference of the middle third of the shoulder in 28% of patients, as well as the thickness of the skin-fat fold over the triceps in 61% of children were below the 10th centile, which was regarded as malnutrition. The calculated proportion of body fat equal to 10 [8; 20] % in combination with the circumference of the muscles of the middle third of the shoulder suggest a combination of protein-energy deficiency and muscle mass deficiency in 1/5 of the patients. Creatinine indicators at all stages of observation corresponded to the minimum age norm or were below these values, tended to decrease and had a random agreement ($W=0,129$).

Conclusion. The level of creatinine in the blood serum correlates with the «shoulder muscle circumference» parameter in children with severe forms of cerebral palsy, severe movement disorders of IV–V level according to GMFCS. Plasma creatinine can be used as a biological marker of skeletal muscle mass in patients with severe cerebral palsy.

Key words: children, cerebral palsy, malnutrition, creatinine, muscle mass.

For citation: Evreinov V.V., Zhironova T.A. Creatinine as a predictor of muscle mass deficiency in patients with severe cerebral palsy. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2024; 69:(1): 52–57 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027–4065–2024–69–1–52–57

© Евреинов В.В., Жирова Т.А., 2024

Адрес для корреспонденции: Евреинов Вадим Викторович — к.м.н., врач Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. академика Г.И. Илизарова, ORCID: 0000–0002–0964–2718 e-mail: Evreinov2020@mail.ru

640005 Курган, ул. Марии Ульяновой, д. 6

Жирова Татьяна Александровна — д.м.н., врач-методист Центра специализированных видов медицинской помощи Уральского института травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина, ORCID: 0000–0001–6911–0812 620014 Екатеринбург, пер. Банковский, д. 7

Спастичность как результат поражения двигательных нейронов головного мозга в перинатальном периоде или первые годы жизни — один из основных инвалидирующих факторов у детей с церебральным параличом. Гипертонус приводит к формированию вторичных контрактур, деформации скелета, ограничению функциональных возможностей пациентов [1, 2]. Выраженные моторные нарушения при детском церебральном параличе (IV–V функциональный уровень GMFCS) в 58–86% случаев коррелируют с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, орофарингеальной дисфункцией, патологией пищевода, что удлиняет время кормления, служит причиной недостаточного поступления макронутриентов и, как следствие, приводит к дефициту массы тела [3–7].

В совокупности сопутствующие заболевания, белково-энергетическая недостаточность, спастичность способствуют снижению мышечной массы, обуславливают изменения архитектуры скелетной мускулатуры. В мышечных волокнах чрезмерно удлиняются саркомы, отмечается жировая инфильтрация, во внеклеточном матриксе увеличивается отложение коллагена, снижаются содержание стволовых клеток и их активность [8–11]. Энергетические процессы в мышцах может отражать кретинофосфокиназная система ресинтеза АТФ из АДФ и креатинфосфата. Продуктом неферментативной (спонтанной) деградации креатина (креатинфосфата) является креатинин (S-Crea), который накапливается в сыворотке крови, а его концентрация, вероятнее всего, отражает объем мышечной ткани пациента при условии нормального функционирования почек [12–14].

В настоящее время в медицинском сообществе активно ведется дискуссия по использованию S-Crea в качестве суррогатного показателя массы скелетной мускулатуры у пациентов с нейромышечными заболеваниями [12, 15]. Этот биохимический индикатор также применяют при оценке недостаточного питания и саркопении на фоне хронических заболеваний [14, 16]. Вопрос о целесообразности применения креатинина как диагностического маркера у пациентов с тяжелыми формами церебрального паралича при мальнутриции и измененной морфологии мышц остается открытым.

Цель исследования: оценка периоперационного уровня креатинина в сыворотке крови в качестве биологического маркера мышечной массы у пациентов с тяжелыми формами детского церебрального паралича (IV–V функциональный уровень по GMFCS) при ортопедических вмешательствах на тазобедренном суставе.

Характеристика детей и методы исследования

Нулевая гипотеза основана на предположении, что уровень креатинина в сыворотке крови коррелирует с таким показателем, как окружность мышц плеча и может использоваться в качестве биологического маркера массы скелетной мускулатуры у пациентов с тяжелыми формами церебрального паралича.

Проспективное клиническое наблюдательное исследование включало 82 пациентов с тяжелыми формами церебрального паралича, спастическими вывихами (подвывихами) бедра, по поводу чего проводились реконструктивные или паллиативные вмешательства на тазобедренных суставах. Работа выполнена в ФГБУ «НМИЦ ТО им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России в период с октября 2021 г. по январь 2023 г. Исследование одобрено этическим комитетом учреждения (протокол № 2(70) от 21 октября 2021 г.) и проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации.

Критерии включения: возраст от 5 до 17 лет; тяжелые формы детского церебрального паралича (IV–V функциональный уровень по GMFCS); односторонние или двусторонние спастические вывихи (подвывихи) бедра; реконструктивные или паллиативные вмешательства на тазобедренном суставе.

Критерий исключения: одномоментные двусторонние реконструктивные вмешательства на тазобедренных суставах за одну операционную сессию.

В исследуемую группу вошли 55 мальчиков и 27 девочек. Медиана (Me) и межквартильный интервал [Q1; Q3] возраста составили 9 [7; 11] лет, массы тела — 22 [17; 29] кг. Спастическая диплегия (синдром Литтля) диагностирована у 37 (45%) пациентов, двойная гемиплегия — у 26 (32%), гемипаретические формы — у 19 (23%) [17]. Двигательные нарушения на фоне детского церебрального паралича по шкале GMFCS у 54 (66%) больных соответствовали IV функциональному уровню, у 28 (34%) — V уровню.

Способность принимать пищу и жидкость в повседневной жизни оценивали по классификации EDACS (Eating and Drinking Ability Classification System): 27 (33%) детей были отнесены к I уровню, 28 (34%) — ко II, 20 (24%) — к III, 7 (9%) — к IV [18]. Нутритивный статус пациентов определяли на основании данных колиперометрии. Процентное содержание телесного жира высчитывали по уравнению Слотера. Объем мышечной ткани устанавливали по окружности мышц плеча, калькулируемой исходя из толщины кожно-жировой складки над трицепсом и окружности средней трети плеча [14]. Состояние питания в предоперационном периоде также идентифицировалось по данным лабораторных методов исследования [19, 20].

В предоперационном периоде оценивали: толщину кожно-жировой складки над трицепсом; толщину кожно-жировой складки под лопаткой; процентное содержание телесного жира; окружность мышц плеча; абсолютное число лимфоцитов в циркулирующей крови; альбумин плазмы крови; общий белок плазмы крови. Уровень креатинина в плазме крови (S-Crea) оценивали в день операции, в 1-е и 5-е сутки после операции.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Stat Plus 7. При подчинении числовых значений критериям гауссовского распределения (Колмогорова–Смирнова/Лиллифорса) количественные признаки описывали с помощью среднего и стандартного отклонения. В случае если оцениваемые показатели не отвечали параметрам нормального распределения, рассчитывали медиану (Me) и межквартильный интервал [Q1; Q3]. Наличие связи между переменными определяли по коэффициенту парной линейной корреляции (R), а силу связи — по шкале Чеддока. Долю дисперсии оценивали по коэффициенту детерминации (R²). Математическую зависимость переменных устанавливали по критерию Фишера на основании парной линейной регрессии. Для определения степени согласованности использовали коэффициент конкордации Кендалла (W).

Результаты

Окружность средней трети плеча у 23 (28%) пациентов, а также толщина кожно-жировой складки над трицепсом у 50 (61%) детей находились ниже 10-го цен-

тиля, что, согласно рекомендациям ESPGHAN (Европейское общество гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов), расценивалось как недостаточное питание [21]. Рассчитанная доля телесного жира, равная 10 [8; 20] % (при норме ≤10% для мальчиков и ≤15% для девочек), в комплексе с окружностью мышц средней трети плеча у 17 (21%) больных ниже 10-го центиля позволяют предположить, что как минимум у 20% пациентов имеется сочетание белково-энергетической недостаточности и дефицита мышечной массы.

Уровни альбумина, общего белка в плазме крови, абсолютного числа лимфоцитов в циркулирующей крови находились в пределах референсных границ и не отражали выраженность недоедания (табл. 1).

На основании корреляционной матрицы (табл. 2) между уровнем креатинина в плазме крови перед операцией и окружностью мышц плеча зафиксирована статистически значимая взаимосвязь (R=0,4), которая расценивалась как умеренная. Доля дисперсии зависимой переменной (S-Crea) равнялась 16%. Соответствующие результаты получены как в 1-й (R=0,547; R²=30%), так и на 5-й (R=0,454; R²=21%) день после операции. Значимость связи между окруж-

Таблица 1. Трофологический статус детей с IV–V функциональным уровнем по GMFCS

Table 1. Trophological status of children with IV — V levels according to GMFCS

ТКСЛ, см	ТКСТ, см	Центиль*		ОП, см	Центиль*	
0,4 [0,4; 0,8]	0,6 [0,4; 1,0]	Выше 90-го	0	19 [17; 22]	Выше 90-го	10 (12)
		50–90-й	21 (26)		50–90-й	23 (28)
		10–49-й	11 (13)		10–49-й	26 (32)
		Ниже 10-го	50 (61)		Ниже 10-го	23 (28)
ОМП, см	Центиль*		% жира	Лимфоциты, ·10 ⁹ /л	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л
16 [16; 19]	Выше 90-го	13 (16)	10 [8; 20]	2,5 [2,1; 3,2]	63 [60; 67]	40 [38; 41]
	50–90-й	31 (38)				
	10–49-й	21 (25)				
	Ниже 10-го	17 (21)				

Примечание. Данные представлены в виде медианы [Q1; Q3] или * — абсолютного числа пациентов (%). ТКСЛ — толщина кожно-жировой складки над лопаткой; ТКСТ — толщина кожно-жировой складки над трицепсом; ОП — окружность средней трети плеча; ОМП — окружность мышц средней трети плеча.

Таблица 2. Коэффициенты корреляции изучаемых показателей

Table 2. Correlation coefficients of indicators

	ТКСЛ	Креатинин	% жира	ТКСТ	ОМП	Общий белок	Альбумин	Лимфоциты
ТКСЛ	1							
Креатинин	0,063	1						
% жира	0,926	−0,016	1					
ТКСТ	0,840	−0,041	0,924	1				
ОМП	0,516	0,400	0,448	0,389	1			
Общий белок	0,100	0,002	0,084	0,066	0,201	1		
Альбумин	0,028	0,087	−0,037	−0,028	0,043	−0,027	1	
Лимфоциты	−0,026	−0,071	−0,006	0,058	−0,261	0,110	0,157	1

Примечание. ТКСЛ — толщина кожно-жировой складки над лопаткой; ТКСТ — толщина кожно-жировой складки над трицепсом; ОМП — окружность мышц средней трети плеча.

ностью мышц плеча и S-Crea подтверждается также регрессионным анализом (см. рисунок). Уровни креатинина на всех этапах наблюдения соответствовали минимуму возрастной нормы или располагались ниже этих значений (в день операции — 50 [46; 53] мкмоль/л; в 1-е сутки после операции — 47 [44; 52] мкмоль/л; на 5-е сутки после операции — 46 [42; 51] мкмоль/л), имели тенденцию к снижению и случайный характер согласования ($W=0,129$).

Обсуждение

Проведенное исследование позволило выявить недостаточное питание у детей с тяжелыми формами детского церебрального паралича (IV–V функциональный уровень по GMFCS) на фоне ограниченных возможностей приема пищи (EDACS I–IV). Низкое содержание подкожного жира в сочетании с дефицитом мышечной массы свидетельствовали о нарушении трофологического статуса как минимум у 20% пациентов [14, 21, 22].

Альбумин, обладая длительным периодом жизни — до 14 сут, способен мигрировать из интерстициального пространства в сосудистое русло при уменьшении его концентрации в крови и не может в кратчайшие сроки отражать степень недостаточного поступления макронутриентов. Уровень общего белка как суммарный показатель демонстрирует только грубые хронические нарушения белкового обмена. Абсолютное же число лимфоцитов в циркулирующей крови как маркер уровня иммуноглобулинов также оперативно не отражает степень нарушения метаболизма белка на фоне недоедания. Таким образом, перечисленные биохимические и иммунологические показатели оценки синдрома мальнутриции обладают низкой чувствительностью [19, 23].

По данным литературы, у пациентов с выраженными моторными нарушениями (IV–V функциональный уровень по GMFCS), спастичностью, недостаточной физической активностью, алиментарными нарушениями наблюдается достоверное снижение массы скелетной мускулатуры на фоне функциональных ограничений и морфологических перестроек мышц [24, 25]. У детей с церебральным параличом при магнитно-резонансной томографии на срезах конечностей определяется повышенное содержание субфасциального и внутримышечного жира по сравнению с таковым у здоровых детей [26, 27]. Кроме того, при церебральном параличе в жировой ткани синтезируется провоспалительный пептид (фактор некроза опухоли), который снижает функцию кальций-активируемых миофибрилярных белков, уменьшает удельную силу сокращений [28]. F.B. Von Walden и соавт. (2021) [29] сообщают, что в миоцитах детей с детским церебральным параличом определяется низкий уровень митохондрий и белков, участвующих в тканевом дыхании. Суммарно отмечается дефицит макроэргических соединений (АТФ), снижение интенсивности процессов окислительного и субстратного фосфорилирования. Выявленный в нашем исследовании низкий уровень креатинина, имеющий тенденцию к снижению на всех этапах наблюдения, согласуется с имеющимися сведениями по данной тематике и допускает принять нулевую гипотезу [29, 30]. Таким образом, формирование комплексного суждения о трофологическом статусе детей с детским церебральным параличом при использовании имеющегося арсенала средств и данных современных методов исследования (рентгенологических, микроскопических, генетических и т.д.), позволяет определить стратегию лечения и реабилитации пациентов.

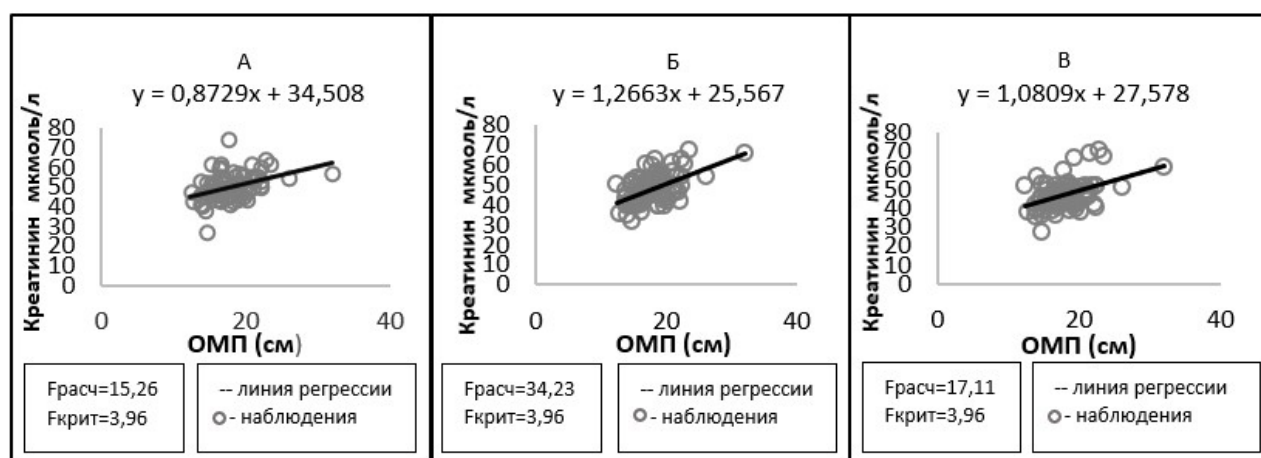


Рисунок. Данные регрессионного анализа взаимосвязи окружности мышц плеча и уровня креатинина в крови.

А — интраоперационный день; Б — 1-й послеоперационный день; В — 5-й послеоперационный день; Fрасч — расчетное значение критерия Фишера; Fкрит — критическое значение критерия Фишера; ОМП — окружность мышц средней трети плеча.

Figure. Data from regression analysis of the relationship between shoulder muscle circumference and blood creatinine level.

А — intraoperative day; Б — first postoperative day; В — fifth postoperative day; Fрасч — is the calculated value of the Fisher criterion; Fкрит — critical value of Fisher's criterion; ОМП — muscle circumference of the middle third of the shoulder.

Выводы

1. Уровень креатинина в сыворотке крови коррелирует с таким показателем, как окружность мышц плеча у детей с тяжелыми формами церебрального паралича, выраженными двигательными

расстройствами (IV–V функциональный уровень по GMFCS).

2. Креатинин плазмы крови может использоваться в качестве биологического маркера массы скелетной мускулатуры у пациентов с тяжелыми формами церебрального паралича.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Bar-On L., Molenaers G., Aertbeliën E., Van Campenhout A., Feys H., Nuttin B., Desloovere K. Spasticity and its contribution to hypertonia in cerebral palsy. *Biomed Res Int* 2015; 2015:317047. DOI: 10.1155/2015/317047
2. Larkin-Kaiser K.A., Howard J.J., 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. *J Orthop Surg Res* 2019; 14(1):187. DOI: 10.1186/S13018-019-1239-1
3. 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. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 214–223. DOI: 10.1111/J.1469-8749.1997.TB07414.X
4. González-Rozo N., Pérez-Molina J.J., Quiñones-Pacheco Y.B., Flores-Fong L.E., Rea-Rosas A., Cabrales-deAnda J.L. Online ahead of print. Factors associated with oropharyngeal dysphagia diagnosed by videofluoroscopy in children with cerebral palsy. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2021; 8: S0375–0906(21)00003–3. DOI: 10.1016/j.rgm.2020.09.008
5. Northam G.B., Morgan A.T., Fitzsimmons S., Baldeweg T., Liégeois F.J. Corticobulbar Tract Injury, Oromotor Impairment and Language Plasticity in Adolescents Born Preterm. *Front Hum Neurosci* 2019; 13: 45. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00045
6. Marpole R., Blackmore A.M., Gibson N., Cooper M.S., Langdon K., Wilson A.C. Evaluation and Management of Respiratory Illness in Children With Cerebral Palsy. *Front Pediatr* 2020; 8: 333. DOI: 10.3389/fped.2020.00333
7. Caramico-Favero D.C.O., Guedes Z.C.F., Morais M.B. Food intake, nutritional status and gastrointestinal symptoms in children with cerebral palsy. *Arq Gastroenterol* 2018; 55(4): 352–357. DOI: 10.1590/S0004-2803.201800000-78
8. Khuu S., Fernandez J.W., Handsfield G.G. A Coupled Mechanobiological Model of Muscle Regeneration In Cerebral Palsy. *Front Bioeng Biotechnol* 2021; 9: 689714. DOI: 10.3389/fbioe.2021.689714
9. Von Walden F., Gantelius S., Liu C., Borgström H., Björk L., Gremark O. et al. Muscle contractures in patients with cerebral palsy and acquired brain injury are associated with extracellular matrix expansion, pro-inflammatory gene expression, and reduced rRNA synthesis. *Muscle Nerve* 2018; 58(2): 277–285. DOI: 10.1002/mus.26130
10. 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
11. Johnson D.L., Miller F., Subramanian P., Modlesky C.M. Adipose tissue infiltration of skeletal muscle in children with cerebral palsy. *J Pediatr* 2009; 154(5): 715–720. DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.10.046
12. Pino M.G., Rich K.A., Kolb S.J. Update on Biomarkers in Spinal Muscular Atrophy. *Biomark Insights* 2021; 16:11772719211035643. DOI: 10.1177/11772719211035643
13. Freigang M., Wurster C.D., Hagenacker T., Stolte B., Weiler M., Kamm C. et al. Serum creatine kinase and creatinine in adult spinal muscular atrophy under nusinersen treatment. *Ann Clin Transl Neurol* 2021; 8(5): 1049–1063. DOI: 10.1002/actn.3.51340
14. Диагностика и коррекция нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом: Учебно-методическое пособие. Составители: Д.О. Иванов [и др.]. Санкт-Петербург: СПбГПМУ, 2020; 102 с [Diagnosis and correction of nutritional status in children with cerebral palsy: teaching aid. Compilers: D.O. Ivanov [et al.]. St. Petersburg: SPbGPMU, 2020; 102 p. (in Russ.)]
15. Alves C.R.R., Zhang R., Johnstone A.J., Garner R., Nwe P.H., Siranosian J.J. et al. Serum creatinine is a biomarker of progressive denervation in spinal muscular atrophy. *Neurology* 2020; 94(9): e921–e931. DOI: 10.1212/wnl.00000000000008762
16. Patel S.S., Molnar M.Z., Tayek J.A., Ix J.H., Noori N., Benner D. et al. Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013; 4(1): 19–29. DOI: 10.1007/S13539-012-0079-1
17. Шалькевич Л.В. Детский церебральный паралич: использование современных классификационных систем. Медицинские новости 2021; 1(316): 19–23. [Shalkevich L.V. Cerebral palsy: modern conception of classification system. Meditsinskie novosti 2021; 1(316): 19–23. (in Russ.)]
18. 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. *Dev Med Child Neurol* 2014; 56: 245–251. DOI: 10.1111/dmcn.12352
19. Перфилова О.В., Храмова Е.Б., Шайтарова А.В., Крамаренко В.В. Биохимические маркеры оценки нутритивного статуса у детей с церебральным параличом. Медицинская наука и образование Урала 2020; 21(1): 30–33. [Perfilova O.V., Khramova E.B., Shaitarova A.V., Kramarenko V.V. Biochemical markers for assessing nutritional status in children with cerebral palsy. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala 2020; 21(1): 30–33. (in Russ.)]
20. Костюкевич О.И., Свиридов С.В., Рылова А.К., Рылова Н.В., Корсунская М.И., Колесникова Е.А. Недостаточность питания: от патогенеза к современным методам диагностики и лечения. Терапевтический архив 2017; 12(2): 216–225. [Kostyukovich O.I., Sviridov S.V., Rylova A.K., Rylova N.V., Korsunskaya M.I., Kolesnikova E.A. Malnutrition: from pathogenesis to current methods for diagnosis and treatment. Terapevticheskii Arkhiv 2017; 12(2): 216–225. (in Russ.)] DOI: 10.17116/terarkh20178912216-225
21. Romano C., van Wyncel M., Hulst J., Broekaert I., Bronsky J., Dall'Oglio L. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 65(2): 242–264. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001646
22. Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф. Особенности оценки нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2018; 63(5): 212–216. [Kamalova A.A., Rahmaeva R.F. Features of nutritional status assessment in children with cerebral palsy. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii 2018; 63(5): 212–216 (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-212-216

23. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков: учеб. пособие для врачей-педиатров. Под ред. В.П. Новиковой. СПб.: Спец Лит, 2014. [Methods for studying the nutritional status in children and adolescents: teaching aid. Edited by V.P. Novikovej. SPb.: SpecLit, 2014. (in Russ.)]
24. Więch P., Ćwirlej-Sozańska A., Wiśniowska-Szurlej A., Kilian J., Lenart-Domka E., Bejer A. et al. The Relationship Between Body Composition and Muscle Tone in Children with Cerebral Palsy: A Case-Control Study. *Nutrients* 2020; 12(3): 864. DOI: 10.3390/NU12030864
25. Whitney D.G., Hurvitz E.A., Ryan J.M., Devlin M.J., Caird M.S., French Z.P. et al. Noncommunicable disease and multimorbidity in young adults with cerebral palsy. *Clin Epidemiol* 2018; 10: 511–519. DOI: 10.2147/cep.S159405
26. Noble J.J., Charles-Edwards G.D., Keevil S.F., Lewis A.P., Gough M., Shortland A.P. Intramuscular fat in ambulant young adults with bilateral spastic cerebral palsy. *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 236. DOI: 10.1186/1471-2474-15-236
27. Whitney D.G., Singh H., Miller F., Barbe M.F., Slade J.M., Pohlig R.T. et al. Cortical bone deficit and fat infiltration of bone marrow and skeletal muscle in ambulatory children with mild spastic cerebral palsy. *Bone* 2017; 94: 90–97. DOI: 10.1016/j.bone.2016.10.005
28. Hardin B.J., Campbell K.S., Smith J.D., Arbogast S., Smith J., Moylan J.S. et al. TNF-alpha acts via TNFR1 and muscle-derived oxidants to depress myofibrillar force in murine skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2008; 104(3): 694–699. DOI: 10.1152/jappphysiol.00898.2007
29. Von Walden F., Vechetti I. J. Jr., Englund D., Figueiredo V.C., Fernandez-Gonzalo R., Murach K. et al. Reduced mitochondrial DNA and OXPHOS protein content in skeletal muscle of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2021; 63(10): 1204–1212. DOI: 10.1111/dmcn.14964
30. Verschuren O., Peterson M.D., Balemans A.C., Hurvitz E.A. Exercise and physical activity recommendations for people with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2016; 58(8): 798–808. DOI: 10.1111/dmcn.13053

Поступила: 18.09.23

Received on: 2023.09.18

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict and financial support of interest, which should be reported.