

О.А. Клочкова¹, А.Л. Куренков¹, А.М. Мамедъяров¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, А.К. Геворкян¹,
Х.М. Каримова¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Контроль точности инъекций ботулинического токсина типа А при спастических формах детского церебрального паралича: выбор методики

Контактная информация:

Клочкова Ольга Андреевна, врач-педиатр отделения восстановительного лечения детей с болезнями нервной системы НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: (499) 134-01-69, e-mail: klochkova_oa@nczd.ru

Статья поступила: 12.11.2012 г., принята к печати: 24.04.2013 г.

В статье приведены общие сведения об использовании ботулинотерапии в лечении спастических форм детского церебрального паралича; представлен обзор современных способов контроля точности инъекций препаратов ботулинического токсина типа А при спастичности и других патологических состояниях; подробно разбираются преимущества и недостатки каждого метода контроля инъекций. Особое внимание уделено обоснованному выбору метода контроля инъекций в педиатрической практике; описаны мышцы, представляющие наибольшую сложность для ботулинотерапии при спастических формах детского церебрального паралича. Представлены собственные наблюдения и результаты применения ультразвукового контроля инъекций препаратов ботулинического токсина типа А при различных паттернах спастичности у детей.

Ключевые слова: ботулинический токсин типа А, ботулинотерапия, детский церебральный паралич, реабилитация, спастичность, рука, ультразвук, электромиография, задняя большеберцовая мышца, локтевой сгибатель запястья, круглый пронатор, длинная ладонная мышца, подвздошно-поясничная мышца.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (2): 80–86)

Впервые ботулинический токсин типа А (БТА) был одобрен к применению по медицинским показаниям Американским управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food

and Drug Administration, FDA) в 1989 г. для лечения косоглазия и блефароспазма [1]. С этого момента спектр зарегистрированных и используемых off-label показаний для инъекций БТА непрерывно расширялся, вклю-

О.А. Klochkova¹, A.L. Kurenkov¹, A.M. Mamedyarov¹, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, A.K. Gevorkyan¹,
H.M. Karimova¹

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russian Federation

³ The First Sechenov Moscow State Medical University, Russian Federation

Botulinum Toxin A Injection Precision Control at Spastic Forms of Cerebral Palsy: Methodology Choice

The article provides general information on botulinum therapy in treating spastic forms of cerebral palsy; a review of modern botulinum toxin A drugs' injection precision control methods at spasticity and other pathologic states is given; advantages and disadvantages of each injection control method are analyzed in detail. Special attention is paid to the substantiated choice of the injection control method in pediatric practice; muscles of the highest degree of complexity for botulinum therapy at spastic forms of cerebral palsy are described. The authors' observations and results of applying ultrasound botulinum toxin A drugs' injection control at different spasticity patterns in children are given.

Key words: botulinum toxin A, botulinum therapy, cerebral palsy, rehabilitation, spasticity, hand, ultrasound, electromyography, posterior tibial muscle, ulnar flexor muscle of wrist, round pronator muscle, long palmar muscle, iliopsoas muscle.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (2): 80–86)



чая в себя патологические состояния, обусловленные гиперактивностью скелетной и гладкой мускулатуры, желез, а также болевые синдромы различной этиологии. Использование БТА для снижения спастичности при детском церебральном параличе (ДЦП) впервые было описано около 20 лет назад [2, 3]. В дальнейшем были проведены многочисленные проспективные и ретроспективные исследования эффективности ботулинотерапии при ДЦП, составлены обзоры и метаанализы, предложены национальные и международные рекомендации по применению БТА в лечении спастичности и реабилитации пациентов с ДЦП [4–13]. Было признано, что «применение БТА при лечении локальной/сегментарной спастичности является эффективным и в целом безопасным методом с уровнем доказательности «А» по критериям доказательной медицины» [10].

Однако, признание эффективности применения БТА для снижения спастичности и улучшения медико-социальной реабилитации пациентов с ДЦП не решило ряд вопросов, касающихся выбора оптимальных доз, объемов разведения препарата и сроков повторных инъекций. В основном это было связано с точностью введения препаратов БТА в мышцы-мишени. Многие авторы отмечали, что преимущества, достигаемые применением БТА при спастичности, могут быть сведены на нет при попадании не мышцу-мишень, нерациональном распределении препарата по периферии мышцы. При нежелательной диффузии БТА могут возникать побочные эффекты, связанные с развитием слабости соседних мышц, что особенно актуально в педиатрической практике ввиду небольшого размера и поверхностного расположения мышц [14]. Отчасти это связано с естественной диффузией препарата, которая, по данным экспериментальных работ, пропорциональна концентрации БТА и объему инъекции [15–17], числу инъекций в мышцу и толщине иглы [18]. Кроме того, было показано, что ботулотоксин способен диффундировать сквозь мышечные фасции [19].

Способность БТА к диффузии может играть положительную роль, например, при лечении ладонного гипергидроза, позволяя уменьшить количество болезненных инъекций, или при снижении спастичности в крупных мышцах у детей, когда дозировка препарата ограничена весом ребенка, а число мест инъекции — болевым порогом пациента. Отдельные авторы предлагали в некоторых ситуациях потенцировать диффузию БТА в крупных спастичных мышцах за счет увеличения разведения препарата [20, 21]. Однако, при введении БТА в мышцы шеи и плечевого пояса нежелательная диффузия пре-

парата может привести к дисфагии, нарушениям дыхания, затруднениям удержания головы, а следовательно, и всей позы у ребенка с ДЦП, а также к слабости мышц рук и ухудшению их функции. Таким образом, правильный выбор метода инъекции при спастических формах ДЦП позволяет не только достичь оптимального ожидаемого результата, но и минимизировать риск побочных эффектов и осложнений.

Для увеличения точности инъекций БТА используют следующие методики: анатомическое ориентирование/пальпацию, электромиографию (ЭМГ), электростимуляцию, ультразвуковой контроль, компьютерную томографию (КТ), флюороскопию, эндоскопию.

При выборе методики контроля инъекций БТА у детей со спастическими формами ДЦП необходимо учитывать следующую специфику: дети очень чувствительны к боли, настороженно относятся к сложным медицинским манипуляциям и приборам, большому количеству медицинского персонала, плохо переносят длительное неподвижное положение, не всегда доступны к сотрудничеству, что усугубляется с уменьшением возраста пациента и увеличением тяжести основного заболевания. Именно поэтому для методов контроля инъекций БТА, доказавших свою эффективность у взрослых пациентов, необходим особый подход в педиатрической практике.

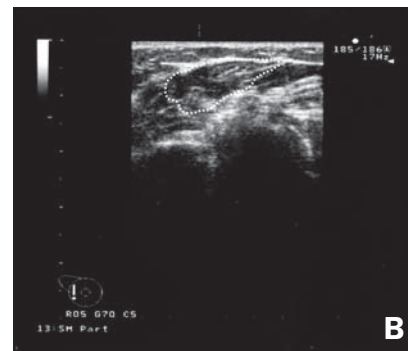
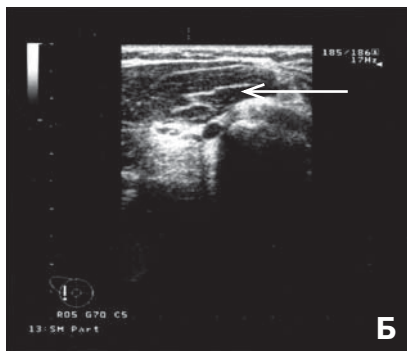
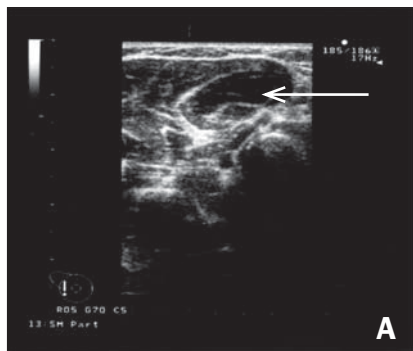
ПАЛЬПАЦИЯ/АНАТОМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ

Традиционным и наиболее распространенным способом контроля инъекций БТА при спастичности является использование анатомических ориентиров и пальпация напряженных мышц в сочетании с визуальным контролем иглы, введенной в мышцу, при произвольном или пассивном движении в соответствующем суставе.

Врач, проводящий инъекцию, должен в совершенстве знать как нормальную топографическую анатомию мышечно-костной системы и сосудисто-нервных пучков, так и иметь представление о возможных вариациях толщины, плотности и взаимного расположения анатомических структур, измененных течением болезни, спастичностью [22]. В норме одна и та же мышца может отличаться по размерам, форме и глубине залегания у пациентов различного возраста и пола (рис. 1 а, б).

При длительном спастическом напряжении мышцы происходит атрофия и соединительно-тканное перерождение части волокон (рис. 1 в), что нарушает привычные анатомические ориентиры и снижает эффективность инъекций БТА при попадании препарата в область измененной мышечной ткани [23]. Пальпаторный/анатомический метод не позволяет точно определить положение

Рис. 1. Ультразвуковые изображения (А) мышцы круглого пронатора (указаны стрелкой) у здорового мальчика 12 лет, (Б) здоровой девушки 27 лет и (В) пациентки 12 лет со спастическим тетрапарезом (примерный контур мышцы указан пунктиром)





иглы в целевой мышце, а также проконтролировать распределение препарата.

Достоинствами анатомического метода является быстрота проведения процедуры, отсутствие потребности в специальном оборудовании и дополнительных расходных материалах (стоимость), возможность использования более тонких и менее травматичных игл по сравнению с иглами для ЭМГ-контроля. В ситуациях, когда необходимо ввести БТА в поверхностную, крупную, хорошо контурирующую мышцу, пальпации и визуального контроля, как правило, оказывается достаточно для достижения оптимального распределения препарата [24]. Однако, T.Y. Chin с соавт. [25] была сопоставлена точность мануального контроля введения иглы и контроля путем электростимуляции мышцы-мишени при 1372 инъекциях БТА у 226 детей со спастичностью мышц верхних и нижних конечностей. Вначале тефлоновую ЭМГ-иглу для инъекции БТА вводили в мышцу-мишень, ориентируясь на анатомические параметры, пальпацию и смещения иглы при пассивных движениях в соответствующем суставе, затем проводили электростимуляцию, уточняя действительное положение иглы. Точность инъекций в мышцу-мишень без дополнительного контроля (электростимуляции) составила 78% для икроножных/камбаловидной мышц, 68% — для длинной и короткой приводящих мышц бедра, 62% — для двуглавой мышцы плеча, 46% — для полуперепончатой и полусухожильной мышц, 32% — для мышцы, приводящей первый палец кисти, 22% — для круглого пронатора, 16% — для локтевого сгибателя запястья и всего 12% — для лучевого сгибателя запястья и задней большеберцовой мышцы, то есть относительно удовлетворительные результаты были получены лишь при инъекциях в крупные мышцы голени. Для небольших и глубоко расположенных мышц необходимо использование дополнительного метода контроля точности инъекций.

ЭМГ И ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ

Существует две разновидности электрофизиологических методов контроля инъекций БТА: электромиография и электростимуляция [26]. Для регистрации биоэлектрической активности в мышцу вводят специальный игольчатый электрод и производят запись патологической тонической активности в покое и ЭМГ активности при произвольном напряжении. По характеру регистрируемого сигнала уточняют правильность выбора мышцы, положение электрода относительно концевых пластинок нейромышечного синапса. При электростимуляции на введенную в мышцу ЭМГ-иглу дополнительно подается электрический импульс, вызывающий сокращение мышцы-мишени. При правильном положении ЭМГ-иглы через нее вводят препарат. Данный метод контроля инъекций БТА широко используют при лечении цервикальной дистонии, писчего спазма, что позволяет достичь достоверно лучших результатов по сравнению с пальпаторно-анатомическим ориентированием иглы [27–29].

Пациенты со спастическими двигательными нарушениями, тем более дети с ДЦП, зачастую неспособны или отказываются осуществлять точные, изолированные движения в определенных группах мышц, а также расслаблять конечность с введенным в нее электродом, что затрудняет использование ЭМГ-контроля для данной группы пациентов либо ведет к ошибочной интерпретации полученного ЭМГ-сигнала [30]. Кроме того, ЭМГ-контроль нередко требует повторного введения иглы для поиска ее оптимального расположения в мышце,

что в сочетании с увеличенным диаметром самой иглы повышает болезненность процедуры и ее неприятие детьми. Использование наркоза приводит к общему снижению мышечного тонуса и уменьшению амплитуды ЭМГ-сигнала, что делает его неотличимым от ЭМГ-сигнала окружающих нецелевых мышц. В этом случае необходимо прибегать к дополнительной электростимуляции.

Таким образом, метод ЭМГ-контроля инъекций БТА при спастических формах ДЦП обладает определенной информативностью, но требует не только адекватной седации и обезболивания пациентов, но и дополнительного оборудования, расходных материалов и знания врачом, проводящим инъекции, основ электрофизиологических методик.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ИНЪЕКЦИЙ БТА

Эндоскопию используют для непосредственной визуализации инъекций БТА в мышцы желудочно-кишечного тракта (при ахалазии кардии, дисфункции сфинктера Одди, гастропарезе), мочеполовой системы (при гиперактивном мочевом пузыре, детрузорно-сфинктерной диссинергии, доброкачественной гиперплазии простаты), гортани и голосовых связок (при спастической дисфонии) [31–36].

КТ и флюороскопия — методы контроля инъекций БТА, используемые преимущественно для уточнения положения иглы в глубоко расположенных, примыкающих к анатомически важным структурам мышцах шеи, спины, таза — при некоторых формах цервикальной дистонии [37], синдроме грушевидной мышцы [38], спастичности подвздошно-поясничной мышцы.

Проведение инъекций БТА при спастических формах детского церебрального паралича с использованием КТ и рентген-контроля увеличивает лучевую нагрузку на пациента, требует проведения наркоза, наличия соответствующего диагностического оборудования, участия в процедуре анестезиолога и врача лучевой диагностики, что ограничивает применение данной методики узким кругом клинических показаний и хорошо оборудованных медицинских учреждений.

ИНЪЕКЦИИ БТА ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ (УЗ-КОНТРОЛЬ)

УЗИ в течение нескольких десятилетий успешно используется при проведении различных медицинских манипуляций и малоинвазивных вмешательств. При визуализации мышц, сухожилий, сосудисто-нервных пучков и мягкотканых образований УЗИ обеспечивает не только хорошую информативность, но и высокую повторяемость результатов исследования [39]. Относительно низкая стоимость, быстрота и неинвазивность исследования, отсутствие лучевой нагрузки позволяют использовать данный метод для неоднократного контроля до, во время и после проведения медицинской манипуляции.

В 1996 г. была опубликована первая работа, посвященная УЗ-контролю инъекций БТА при лечении ахалазии кардии [40]. К 2002 г. появились данные об эффективности использования УЗ-контроля при введении БТА в спастичные мышцы при ДЦП [41–44]. По мере накопления опыта при использовании УЗ-контроля в ботулинотерапии при спастичности все большее число авторов стало отдавать предпочтение именно этому методу, получившему наибольшее распространение в педиатрической практике [30, 45, 46].



Для УЗ-контроля инъекций БТА применяют стандартные линейные УЗ-датчики (7–18 МГц), используемые при визуализации мышечно-костных и поверхностно расположенных мягкотканых структур. Инъекции проводят иглами толщиной 25–27 G. Необходимую длину иглы можно рассчитать в ходе предварительного УЗ-исследования мышцы-мишени и измерения глубины ее залегания и толщины.

Основными преимуществами УЗИ перед другими методами контроля инъекций БТА при спастичности у детей является возможность быстрой, безболезненной и безопасной визуализации в режиме реального времени не только целевых, но и соседних мышц и прилежащих структур, возможность контроля введения иглы и ее прохождения вблизи сосудов, нервов, костей и связок, оптимального расположения иглы в инъецируемой мышце. Использование ультразвукового контроля позволяет до инъекции определить расположение и структуру спастичной мышцы, отличающейся как размерами, так и плотностью от анатомической нормы, что позволяет избежать повторных введений иглы и неэффективного использования препарата.

Немаловажным достоинством УЗ-контроля инъекций БТА в педиатрии является скорость проведения процедуры и отсутствие потребности в активной кооперации пациента с врачом. S. Berweck с соавт. [47] на примере 350 детей (более 6000 инъекций в 70 различных мышц) показали, что среднее время, затрачиваемое на поиск мышцы-мишени и инъекцию БТА, составляет от 5 с для поверхностно расположенной мышцы (икроножной, двуглавой плеча) до 30 с для глубоких мышц (задней большеберцовой, подвздошно-поясничной). Кроме того, УЗ-приборы доступны в каждом медицинском учреждении, осуществляющем инъекции БТА, а сама процедура УЗ-контроля практически не требует дополнительных расходных материалов.

В последние годы накапливаются клинические данные, подтверждающие, что использование УЗ-контроля повышает не только точность, но и клиническую эффективность инъекций БТА у детей со спастическими формами ДЦП [48, 49]. Пока опубликованные данные являются предварительными. Ведутся дальнейшие клинические исследования, сравнение эффективности различных методов контроля инъекций БТА у детей, в том числе при инъекциях в мышцы верхних конечностей.

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ УЗ-КОНТРОЛЯ ИНЪЕКЦИЙ БТА У ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЦП

К сожалению, в России наиболее распространенным методом контроля инъекций БТА у детей со спастическими формами ДЦП остается пальпация/анатомический контроль. Нами не были найдены в медицинской литературе отечественные работы, посвященные использованию УЗ-контроля ботулинотерапии в детской практике. Вместе с тем предварительные результаты, полученные с внедрением УЗ-контроля инъекций ботулотоксина в ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, позволяют судить о хорошей эффективности, безопасности и удобстве использования данного метода в отечественной медицинской практике.

УЗ-контроль инъекций ботулотоксина проводится нами с сентября 2012 г. В ноябре 2012 г. начал работу специализированный кабинет ботулинотерапии, оснащенный современной аппаратурой для проведения наркоза, что немаловажно при инъекциях БТА маленьким детям и пациентам с тяжелыми формами ДЦП.

Пациенты со спастическими формами ДЦП перед каждой инъекцией БТА проходят предварительный осмотр и, по показаниям, лабораторное и инструментальное обследование, уточнение общего состояния. При отсутствии противопоказаний к проведению инъекций пациента совместно осматривают лечащий врач-невролог, владеющий методикой ботулинотерапии, ортопед, инструктор ЛФК, физиотерапевт, при необходимости наркоза — анестезиолог. С родителями и пациентом решается вопрос о выборе приоритетных целей инъекций БТА и последующей реабилитации, затем выбираются мышцы-мишени для инъекции, определяется дозировка и необходимость анестезиологического пособия.

Во время процедуры врач, проводящий инъекцию с УЗ-контролем, предварительно визуализирует мышцу-мишень и прилежащие к ней структуры, выбирает наиболее безопасный путь прохождения иглы, что особенно актуально при инъекциях в заднюю большеберцовую, подвздошно-поясничную мышцы и мышцы предплечья. Также при выраженной и длительной спастичности с помощью УЗИ определяют наиболее измененные и сохранные части мышцы. УЗ-датчик располагают перпендикулярно длиннику мышцы. Иглу вводят под небольшим углом к оси датчика, на некотором расстоянии от его края во избежание повреждения мембраны датчика. Продвижение кончика иглы, как правило, хорошо видно на экране прибора, для дополнительной визуализации иглы отдельные авторы рекомендуют производить легкие колебательные движения иглой без ее существенного смещения [41, 45]. После достижения оптимального расположения иглы вводят препарат БТА, контролируя его распределение (по изображению на экране прибора). Препарат, распространяющийся в мышце, при УЗ-контроле выглядит как расширяющееся облако, эхо-плотность которого отличается от окружающих тканей.

К мышцам, сложным для пальпаторного контроля инъекций БТА, а следовательно, чаще других требующим УЗ-визуализации, относят прежде всего подвздошно-поясничную, грушевидную, заднюю большеберцовую, тонкую мышцу бедра, практически все мышцы предплечья, в том числе наиболее часто затронутые спастичностью при ДЦП поверхностный и глубокий сгибатель пальцев, локтевой и лучевой сгибатели запястья, круглый пронатор (см. рис. 1 а–в) [45].

При инъекции в подвздошно-поясничную и заднюю большеберцовую мышцу сложность заключается не только в глубоком расположении мышц, но и в их тесном контакте с сосудисто-нервными пучками (рис. 2, 3). В связи с этим инъекции БТА с УЗ-контролем в данные мышцы требуют спокойного положения ребенка, а в ряде случаев седации/наркоза. При инъекциях в мышцы предплечья следует помнить как о сложном топографическом взаимоотношении анатомических структур данной области, большом количестве сосудов и нервов, повреждение которых чревато нарушением функции конечности, так и о небольшом размере инъецируемых мышц, особенно у детей. Так, например, длинная ладонная мышца при спастическом напряжении может приводить к формированию сгибательной контрактуры в лучезапястном суставе. Однако, эта мышца, и в норме присутствующая не у всех людей, мала в диаметре и залегает поверхностно (рис. 4), что делает практически невозможным достоверное попадание в нее при пальпаторном контроле инъекций БТА. УЗ-контроль помогает решить данную проблему.



Рис. 2. Ультразвуковое изображение подвздошно-поясничной мышцы (2) и соседних к ней структур: бедренной артерии (1), тазобедренного сустава (3)

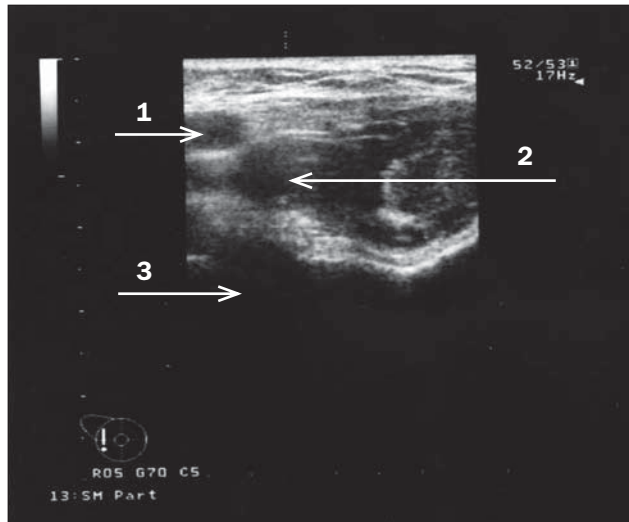


Рис. 3. Ультразвуковое изображение задней большеберцовой мышцы (1) и прилежащих к ней структур: малоберцовой артерии (2), большеберцовой кости (3), межкостной мембраны (4), малоберцовой кости (5)

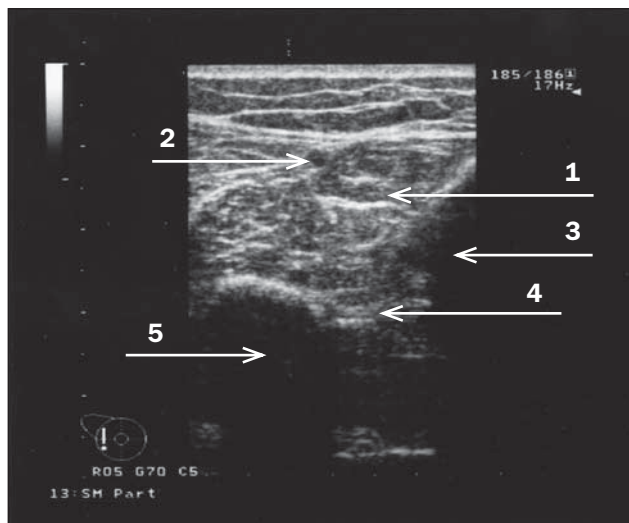
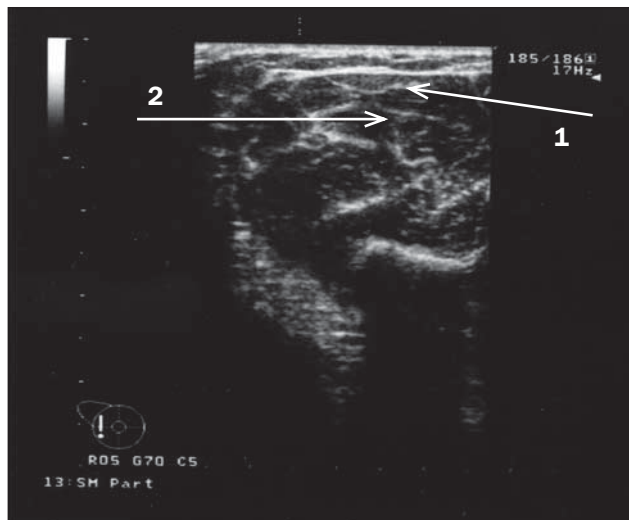


Рис. 4. Ультразвуковое изображение длинной ладонной мышцы (1) и прилежащего к ней поверхностного сгибателя пальцев кисти (2)



В завершении представляем предварительные результаты собственного использования УЗ-контроля при инъекциях БТА. В течение 4 мес с УЗ-контролем были выполнены инъекции БТА в 41 мышцу 7 пациентам со спастическими формами ДЦП в возрасте от 3 лет 1 мес до 15 лет 4 мес (4 девочки, 3 мальчика), ранее не получавшим препараты БТА (табл.). УЗ-контроль во всех случаях был необходим в связи с наличием у пациентов спастичности в мышцах, плохо определяемых стандартными пальпаторно-анатомическими методами. До, через 1 и 3 мес (у 5 пациентов) после введения БТА и проведения двухнедельного курса стандартной реабилитации (массаж, лечебная физкультура, физиотерапия, ортезирование) оценивались тонус и сила в инъецированных мышцах по модифицированной шкале Ashworth и шестибалльной шкале оценки мышечной силы. Во всех случаях с 4-го дня после инъекции отмечалось постепенное снижение мышечного тонуса, которое достигало максимума к концу первого месяца (снижение спастичности на 1–3 балла от исходного уровня по шкале Ashworth без значимой потери мышечной силы). Также ни в одном случае не развилась слабость в соседних мышцах, равно как и осложнения, связанные с травмой прилежащих структур. Через 3 мес от укола у 3 из 5 пациентов спастичность в инъецированных мышцах начала нарастать, у 2 пациентов эффект от проведенного лечения сохранялся на прежнем уровне. Во всех случаях мышечный тонус увеличивался, в первую очередь в мышцах нижних конечностей, в мышцах рук эффект от проведенного лечения сохранялся дольше.

Следует отметить, что именно точное, дозированное снижение патологического тонуса в мышцах верхних конечностей не только уменьшает динамические деформации и визуальный дефект, но и увеличивает амплитуду активных движений, улучшает функцию рук. Своевременная коррекция патологического тонуса в верхних конечностях позволяет как предотвратить дальнейшие ортопедические осложнения, так и оптимальным образом использовать резервы пластичности поврежденного головного мозга, обширные компенсаторные возможности нервной системы, связанные с функцией рук, что, безусловно, отражается на психоречевом развитии пациентов с ДЦП, возможности их последующей социальной и трудовой адаптации [50].

ВЫВОДЫ

Использование пальпаторного и анатомического ориентирования при инъекциях ботулинического токсина типа А недостаточно эффективно и надежно для глубоко расположенных или небольших мышц, что особенно актуально в детской неврологической практике. Контроль точности инъекций БТА при спастических формах ДЦП требует использования быстрого, минимально травматичного и болезненного, достоверного и воспроизводимого, экономически оправданного метода. Всем этим критериям на сегодняшний день оптимально соответствует ультразвуковая визуализация. УЗ-контроль инъекций БТА у детей со спастическими формами ДЦП становится методом выбора во многих зарубежных лечебных и реабилитационных центрах, не исключая, однако, использования других методов контроля.

Использование ультразвуковой визуализации инъекций БТА в собственной практике позволило нам достичь высокой клинической эффективности ботули-



Таблица. Выбор мышц-мишеней для инъекций БТА с УЗ-контролем у 7 пациентов со спастическими формами ДЦП

Пациент, (возраст, диагноз/ код по МКБ-10)	Г., 12 лет 1 мес G82.4	Л., 5 лет 5 мес G80.1	Л., 3 года 7 мес G80.2	С., 14 лет 11 мес G82.4	С., 11 лет 2 мес G80.1	С., 3 года 1 мес G82.4	Ю., 15 лет 4 мес G80.2	Всего мышц
Мышцы								
<i>M. brachialis</i>	+		+					2
<i>M. biceps brachii</i>			+	+	++	+		5
<i>M. brachioradialis</i>				+				1
<i>M. flexor digitorum superficialis</i>				+				1
<i>M. flexor digitorum profundus</i>				+				1
<i>M. flexor carpi ulnaris</i>	+		+	+				3
<i>M. pronator teres</i>	+	++	+		++	+		7
<i>M. palmaris longus</i>				+	+			2
<i>M. adductor pollicis</i>	+			+				2
<i>M. gastrocnemius</i>		++	+			+		4
<i>M. semimembranosus</i>		++			++			4
<i>M. semitendinosus</i>		++			++			4
<i>M. gracilis</i>		++						2
<i>M. adductor magnus et longus</i>					++			2
<i>M. extensor hallucis longus</i>							+	1
Всего мышц								41

Примечание. + — БТА вводился в мышцу одной из конечностей; ++ — БТА вводился в мышцы обеих конечностей; G80.1 — спастическая диплегия; G80.2 — детская гемиплегия; G82.4 — спастическая тетраплегия.

нотерапии у всех описанных пациентов. Полученные в ходе собственного исследования данные подтверждают хорошую эффективность, наглядность и удобство применения метода УЗ-контроля инъекций в педиатрической неврологической практике. Дальнейшее изучение возможностей данного метода, сравнение

его эффективности с другими подходами к локализации мышц-мишеней позволит выбрать оптимальный способ проведения ботулинотерапии в каждом клиническом случае и в целом улучшить результаты лечения и реабилитации пациентов с детским церебральным параличом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Scott A.B. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology*. 1980; 87 (10): 1044–9.
2. Koman L.A., Mooney J.F., Smith B., Goodman A., Mulvaney T. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop*. 1993; 13 (4): 489–95.
3. Cosgrove A.P., Corry I.S., Graham H.K. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1994; 36 (5): 386–96.
4. Дутикова Е.М., Лильин Е.Т. *Фарматека*. 2007; 7 (142): 37–42.
5. Змановская В.А. Клинические варианты спастических форм детского церебрального паралича и оценка эффективности ботулинотерапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург. 2011. 22 с.
6. Куренков А.Л., Батышева Т.Т., Виноградов А.В., Зюзяева Е.К. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012; 7 (2): 24–28.
7. Graham H.K., Aoki K.R., Autti-Ramo I., Boyd R.N., Delgado M.R., Gaebler-Spira D.J., Gormley M.E., Guyer B.M., Heinen F., Holton A.F., Matthews D., Molenaers G., Motta F., Garcia Ruiz P.J., Wissel J.

- Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. *Gait Posture*. 2000; 11 (1): 67–79.
8. Aldosari M.S., Bohlega S.A., Al-Jadid M.A., El-Tamawy M.S., Ramadan M.A., Mousali Y.K., Yaghmour A.T., Kurdi A.M., Koussa S.H., Khamis S.N., Zeljic V.E., Shacfe H.D., Molteni F.G. Pan-Arab consensus statement on the use of botulinum toxin type A in spasticity management. *Neurosciences (Riyadh)*. 2007; 12 (4): 279–81.
 9. Heinen F., Desloovere K., Schroeder A.S., Berweck S., Borggraefe I., van Campenhout A., Andersen G.L., Aydin R., Becher J.G., Bernert G., Caballero I.M., Carr L., Valayer E.C., Desiato M.T., Fairhurst C., Filipetti P., Hassink R.I., Hustedt U., Jozwiak M., Kocer S.I., Kolanowski E., Krageloh-Mann I., Kutlay S., Maenpaa H., Mall V., McArthur P., Morel E., Papavassiliou A., Pascual-Pascual I., Pedersen S.A., Plasschaert F.S., van der Ploeg I., Remy-Neris O., Renders A., Di Rosa G., Steinlin M., Tedroff K., Valls J.V., Viehweger E., Molenaers G. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010; 14 (1): 45–66.
 10. Delgado M.R., Hirtz D., Aisen M., Ashwal S., Fehlings D.L., McLaughlin J., Morrison L.A., Shrader M.W., Tilton A., Vargus-



- Adams J. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2010; 74 (4): 336–43.
11. Fehlings D., Novak I., Berweck S., Hoare B., Stott N.S., Russo R.N. Botulinum toxin assessment, intervention and follow-up for paediatric upper limb hypertonicity: international consensus statement. *Eur J Neurol*. 2010; 17 (Suppl. 2): 38–56.
12. Hoare B.J., Wallen M.A., Imms C., Villanueva E., Rawicki H.B., Carey L. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 1.
13. Love S.C., Novak I., Kentish M., Desloovere K., Heinen F., Molenaers G., O'Flaherty S., Graham H.K. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. *Eur J Neurol*. 2010; 17 (Suppl. 2): 9–37.
14. Lim E.C., Quek A.M., Seet R.C. Accurate targeting of botulinum toxin injections: how to and why. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011; 17 (Suppl. 1): 34–9.
15. Shaari C.M., Sanders I. Quantifying how location and dose of botulinum toxin injections affect muscle paralysis. *Muscle Nerve*. 1993; 16 (9): 964–9.
16. Borodic G.E., Ferrante R., Pearce L.B., Smith K. Histologic assessment of dose-related diffusion and muscle fiber response after therapeutic botulinum A toxin injections. *Mov Disord*. 1994; 9 (1): 31–9.
17. Hsu T.S., Dover J.S., Arndt K.A. Effect of volume and concentration on the diffusion of botulinum exotoxin A. *Arch Dermatol*. 2004; 140 (11): 1351–4.
18. Kinnett D. Botulinum toxin A injections in children: technique and dosing issues. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004; 83 (10 Suppl.): 59–64.
19. Shaari C.M., George E., Wu B.L., Biller H.F., Sanders I. Quantifying the spread of botulinum toxin through muscle fascia. *Laryngoscope*. 1991; 101 (9): 960–4.
20. Gracies J.M., Heffer H., Simpson D.M., Moore P. Spasticity in adults. In: Moore P., Naumann M., eds. *Handbook of botulinum toxin treatment*. Oxford: Blackwell Science. 2003. P. 219–71.
21. Pathak M.S., Nguyen H.T., Graham H.K., Moore A.P. Management of spasticity in adults: practical application of botulinum toxin. *Eur J Neurol*. 2006; 13 (Suppl. 1): 42–50.
22. Shortland A.P., Harris C.A., Gough M., Robinson R.O. Architecture of the medial gastrocnemius in children with spastic diplegia. *Dev Med Child Neurol*. 2002; 44 (3): 158–63.
23. Vasilescu D., Vasilescu D., Duda S., Botar-Jid C., Sfrangeu S., Cosma D. Sonoelastography contribution in cerebral palsy spasticity treatment assessment, preliminary report: a systematic review of the literature apropos of seven patients. *Med Ultrason*. 2010; 12 (4): 306–10.
24. Childers M.K. The importance of electromyographic guidance and electrical stimulation for injection of botulinum toxin. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2003; 14 (4): 781–92.
25. Chin T.Y., Natrass G.R., Selber P., Graham H.K. Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy: a comparison between manual needle placement and placement guided by electrical stimulation. *J Pediatr Orthop*. 2005; 25 (3): 286–91.
26. Wissel J., Poewe W. EMG for identification of dystonic, tremulous and spastic muscles and techniques for guidance of injections in *Handbook of Botulinum Toxin Treatment*, 2nd Edition (Moore N.M., ed.) Blackwell Science: Oxford. 2003. P. 76–98.
27. Comella C.L., Buchman A.S., Tanner C.M., Brown-Toms N.C., Goetz C.G. Botulinum toxin injection for spasmodic torticollis: increased magnitude of benefit with electromyographic assistance. *Neurology*. 1992; 42 (4): 878–82.
28. Dressler D. Electromyographic evaluation of cervical dystonia for planning of botulinum toxin therapy. *Eur J Neurol*. 2000; 7 (6): 713–8.
29. Traba Lopez A., Esteban A. Botulinum toxin in motor disorders: practical considerations with emphasis on interventional neurophysiology. *Neurophysiol Clin*. 2001; 31 (4): 220–9.
30. Schroeder A.S., Berweck S., Lee S.H., Heinen F. Botulinum toxin treatment of children with cerebral palsy — a short review of different injection techniques. *Neurotox Res*. 2006; 9 (2–3): 189–96.
31. Kalloo A.N., Pasricha P.J. Therapy of sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1996; 6 (1): 117–25.
32. Lake J.M., Wong R.K. Review article: the management of achalasia — a comparison of different treatment modalities. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 24 (6): 909–18.
33. Game X., Castel-Lacanal E., Bentaleb Y., Thiry-Escudie I., De Boissezon X., Malavaud B., Marque P., Rischmann P. Botulinum toxin A detrusor injections in patients with neurogenic detrusor overactivity significantly decrease the incidence of symptomatic urinary tract infections. *Eur Urol*. 2008; 53 (3): 613–8.
34. Lim E.C., Seet R.C. Botulinum toxin: description of injection techniques and examination of controversies surrounding toxin diffusion. *Acta Neurol Scand*. 2008; 117 (2): 73–84.
35. Reddymasu S.C., Singh S., Sankula R., Lavenbarg T.A., Olyae M., McCallum R.W. Endoscopic pyloric injection of botulinum toxin-A for the treatment of postvagotomy gastroparesis. *Am J Med Sci*. 2009; 337 (3): 161–4.
36. Blitzer A. Spasmodic dysphonia and botulinum toxin: experience from the largest treatment series. *Eur J Neurol*. 2010; 17 (Suppl. 1): 28–30.
37. Glass G.A., Ku S., Ostrem J.L., Heath S., Larson P.S. Fluoroscopic, EMG-guided injection of botulinum toxin into the longus colli for the treatment of anterocollis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009 Sep; 15 (8): 610–3.
38. Yoon S.J., Ho J., Kang H.Y., Lee S.H., Kim K.I., Shin W.G., Oh J.M. Low-dose botulinum toxin type A for the treatment of refractory piriformis syndrome. *Pharmacotherapy*. 2007; 27 (5): 657–65.
39. Fischer A.Q., Carpenter D.W., Hartlage P.L., Carroll J.E., Stephens S. Muscle imaging in neuromuscular disease using computerized real-time sonography. *Muscle Nerve*. 1988; 11 (3): 270–5.
40. Schiano T.D., Fisher R.S., Parkman H.P., Cohen S., Dabiez M., Miller L.S. Use of high-resolution endoscopic ultrasonography to assess esophageal wall damage after pneumatic dilation and botulinum toxin injection to treat achalasia. *Gastrointest Endosc*. 1996; 44 (2): 151–7.
41. Berweck S., Feldkamp A., Francke A., Nehles J., Schwerin A., Heinen F. Sonography-guided injection of botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Neuropediatrics*. 2002; 33 (4): 221–3.
42. Berweck S., Heinen F. Use of botulinum toxin in pediatric spasticity (cerebral palsy). *Mov Disord*. 2004; 19 (Suppl. 8): 162–7.
43. Willenborg M.J., Shilt J.S., Smith B.P., Estrada R.L., Castle J.A., Koman L.A. Technique for iliopsoas ultrasound-guided active electromyography-directed botulinum toxin injection in cerebral palsy. *J Pediatr Orthop*. 2002; 22 (2): 165–8.
44. Westhoff B., Seller K., Wild A., Jaeger M., Krauspe R. Ultrasound-guided botulinum toxin injection technique for the iliopsoas muscle. *Dev Med Child Neurol*. 2003; 45 (12): 829–32.
45. Alter K.E. High-frequency ultrasound guidance for neurotoxin injections. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2010; 21 (3): 607–30.
46. Hustedt U. Botulinumtoxin bei spastischen Bewegungsstörungen. *Ultraschallgestützte Technik und Anwendung*. KVM. 2010. P. 13–15.
47. Berweck S., Schroeder A.S., Fietzek U.M., Heinen F. Sonography-guided injection of botulinum toxin in children with cerebral palsy. *Lancet*. 2004; 363 (9404): 249–50.
48. Py A.G., Zein Addeen G., Perrier Y., Carlier R.Y., Picard A. Evaluation of the effectiveness of botulinum toxin injections in the lower limb muscles of children with cerebral palsy. Preliminary prospective study of the advantages of ultrasound guidance. *Ann Phys Rehabil Med*. 2009; 52 (3): 215–23.
49. Kwon J.Y., Hwang J.H., Kim J.S. Botulinum toxin A injection into calf muscles for treatment of spastic equinus in cerebral palsy: a controlled trial comparing sonography and electric stimulation-guided injection techniques: a preliminary report. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010; 89 (4): 279–86.
50. Баранов А.А., Клочкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С., Никитин С.С., Артеменко А.Р., Мамедъяров А.М. *Педиатрическая фармакология*. 2012; 9 (6): 24–32.

