

# Применение ботулинического токсина типа А при нейрогенном мочевом пузыре у больных с травмой спинного мозга

*Ao Lijuan, Li Yongmei, Qian Jinhua, Wang Wenli, Tang Mei, Zhang Lifen, Zuo Yigang, Tang Xun, Yang Yang*

*The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming, The Chengdu Military General Hospital, Kunming, China*

Основная причина инфекций мочевыводящих путей и почечной недостаточности у пациентов с травмой спинного мозга – это нейрогенный мочевой пузырь, проявляющийся нарушением опорожнения [1]. Эффективность лечения нейрогенного мочевого пузыря значительно влияет на качество и прогноз жизни этих пациентов. Во время восстановительного периода пациентов, перенесших травмы спинного мозга, эта проблема становится очень важной.

Детрузорно-сфинктерная диссинергия (ДСД) – главная причина нарушения мочеиспускания у пациентов с нейрогенным пузырем, получивших травму спинного мозга. Это заболевание вызывает обструкцию нижних мочевых путей, повышение пузырного давления и высокий объем остаточной мочи. Это, в свою очередь, вызывает инфекцию мочевых путей, автономную гиперрефлексию и пузырно-мочеточниковый рефлюкс, что в конце концов приводит к нарушению функции почек. Существующие способы лечения недостаточно эффективны. Периодическая катетеризация с применением или без применения антихо-

линергических препаратов является довольно дешевым и безопасным методом лечения. Некоторые пациенты, особенно больные с тетраплегией, которые не могут пользоваться руками для ее выполнения, отказываются от лечения.

Существует альтернативный метод лечения – сфинктеротомия. Техника данной операции не совершенна, высок риск повторного хирургического вмешательства, терапевтический ответ непродолжителен [2, 3]. Эффект от имплантации сакрального стимулятора передних корешков ограничен [4].

В 1990 г. Dyksta and Sidil [5] первыми сообщили о введении ботулинического токсина типа А (БТТА) в наружный сфинктер мочевого пузыря для уменьшения обструкции нижних мочевых путей. В 1991 г. Schurch с соавторами [6] опубликовали результаты 3-х протоколов исследования с использованием БТТА путем чрескожной промежностной инъекции или трансуретрального введения 24 пациентам с травмой спинного мозга. В исследовании было показано значительное снижение объема остаточной мочи у 20 из 24 пациентов. Эффект от введения БТТА сохранялся от 3 до 9 месяцев. ■

## A Clinical Study on Botulinum A Toxin in Treatment of the Spinal Cord Injury with Neurogenic Bladder

*Ao Lijuan, Li Yongmei, Qian Jinhua, Wang Wenli, Tang Mei, Zhang Lifen, Zuo Yigang, Tang Xun, Yang Yang*

To evaluate the effects of Botulinum Toxin Type A (BTXA) injected into the external urethral sphincter in patients with detrusor-external sphincter dyssynergia caused by spinal cord injury. The effects of transurethral (TU) versus transperineal (TP) BTXA injection were compared.

17 male patients with detrusor-sphincter dyssynergia were divided into 2 groups: TU group and TP group. Four points injection method was employed with allocation by cystoscopy in TU group. 1 point injection method percutaneous around the urethral was employed with allocation by digital rectal examination. 100U of BTXA was injected into the external urethral sphincter in each patient.

After BTXA injection, the voiding dysfunction was significantly improved in both groups. Three days to 2 weeks after injection, times of incontinence and intermittent catheterization, post-void residual urine volume started to decrease, the volume for intermittent catheterization started to increase. One month after BTXA injection, the times of incontinence obviously decreased from 4.86 to 2.64. Times of intermittent catheterization decreased from 4.28 to 2.26, post-void residual urine volume obviously decreased from 220.46ml to 89.13ml. Intermittent catheterization volume increased from 109.2ml to 272.25ml. Urodynamic examination suggested the mean FDV, maximal bladder capacity statistically increased, the maximal detrusor pressure statistically decreased. Three months after BTXA injection, the parameters mentioned above rebounded without reach the level before BTXA injection.

BTXA injected into the external urethral sphincter was a promising therapy for neurogenic bladder with Detrusor-sphincter Dyssynergia (DSD). There was no obvious difference between transurethral and transperineal BTXA injection in the therapeutic effects.

В 2005 г. Christopher с соавторами [7] сообщили о лечении 68 пациентов больных ДСД, которым при цистоскопии был введен БТТА в наружный сфинктер мочевого пузыря. Исследование показало существенное сокращение числа катетеризаций, объема остаточной мочи и максимального пузырного давления, но емкость мочевого пузыря существенно не изменилась. Позже несколько исследовательских групп усовершенствовали метод введения БТТА.

В 2003 г. Shi с соавторами [8] (Китай) сообщили о лечении 6 пациентов с ДСД, вызванной травмой спинного мозга, которым был введен БТТА трансперинеальным методом. Эффект оценивался на 7-10 день после лечения, в это время пациенты сообщали о восстановлении мочеиспускания. Двое из шести пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга сообщили об уменьшении интенсивности позывов при наполнении мочевого пузыря. У четырех из них восстановилось мочеиспускание. Это улучшение сохранялось через 3 месяца у 5 пациентов и через 15 месяцев у 1 пациента.

Наша группа начала исследования БТТА в 2003 г. Некоторые результаты подведены ниже.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Главном военном госпитале Ченгду (Chengdu) были обследованы 30 пациентов с травмой спинного мозга после острой стадии. Все пациенты – мужчины с подтвержденным диагнозом ДСД. Только 17 из них были полностью обследованы и проанализированы в этом исследовании. Пациенты были разделены на две группы. В первой группе, состоявшей из 9 человек, БТТА вводили трансуретрально (ТУ) при цистоскопии, во второй (8 пациентов) – трансперинеально (ТП).

В ТУ-группе средний возраст больных составил  $34,37 \pm 10,87$  лет (25-59), длительность травмы спинного мозга – от 1 до 29 месяцев. 4 па-

циента перенесли травму шейного отдела спинного мозга, 3 пациента – травму грудного отдела, 2 – травму поясничного отдела. У 2-х пациентов была обширная травма спинного мозга, у 7 – ограниченная.

В ТП-группе средний возраст пациентов составлял  $33,42 \pm 11,28$  лет (18-59), длительность травмы спинного мозга 1-24 месяца. У 3-х пациентов имела место травма шейного отдела, у 4-х – травма грудного отдела и у 1 – травма поясничного отдела позвоночника. Один пациент перенес сочетанную травму спинного мозга, 7 – ограниченную.

Каждому больному до начала лечения был проведен общий осмотр, подробно исследована история болезни. Динамика симптомов изучалась до и после лечения в обеих группах. Объем остаточной мочи также измерялся до и после лечения. Ежедневный подсчет числа катетеризаций, числа эпизодов недержания мочи, способ мочеиспускания и продолжительность эффекта регистрировались в течение 3 месяцев.

Комбинированные уродинамические исследования проводились с помощью системы «Dandy Compact» (Дания) до начала лечения, а также через 1, 3 и 6 месяцев. Определялись следующие уродинамические параметры: первый позыв к мочеиспусканию, максимальное внутрипузырное давление, максимальное внутриуретральное давление.

Ботулинический токсин типа А, произведенный в Institute of Biological Products (Lanzhou), при инъекции пациентам ТУ-группы был растворен до 4-х мл при концентрации

25 U/ml. Препарат был введен при цистоскопии в область наружного сфинктера мочевого пузыря по 1 мл в четыре точки условного циферблата: на 3, 6, 9 и 12 часов.

В группе ТП ботулинический токсин был введен каждому пациенту парауретрально в концентрации 50 U/ml с растворением 100U БТТА до конечных 2 мл. После лечения пациентам назначили по 0,5г нитрофурантоина *per os* 3 раза в день.

Все данные были подвергнуты статистическому анализу с помощью программы SPSS 10.0 для операционной системы Windows. Многократное сравнение данных было основано на анализе уровня остаточной мочи, числа катетеризаций и эпизодов недержания мочи, объема мочевого пузыря при первых позывах к мочеиспусканию при незаторможенном сокращении, максимального внутрипузырного давления, максимального внутриуретрального давления до и после лечения. Тест однородности также был проведен для вышеупомянутых параметров в обеих группах после лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнивая полученные значения в двух группах, мы зарегистрировали практически одинаковые результаты после лечения с точки зрения функции мочеиспускания и уродинамических параметров.

Все пациенты обеих групп на 3-14 день после лечения показали значительное снижение обструкции мочевых путей, уменьшение числа эпизодов недержания мочи, катете-

Таблица 1. Сравнение дневников мочеиспускания и уродинамических показателей в ТУ и ТП-группах до лечения

Показатель	Группа ТУ	Группа ТП	P
Объем остаточной мочи (мл)	$206,5 \pm 7,0,56$	$236,42 \pm 110,32$	0,537
Число катетеризаций	$4,15 \pm 0,83$	$3,66 \pm 0,63$	0,275
Число эпизодов недержания мочи	$3,62 \pm 0,06$	$6,28 \pm 0,4$	0,088
Объем при недержании (мл)	$113 \pm 55,7$	$102 \pm 38,5$	0,337
Максимальное уретральное давление (Max-Pdet)	$143,75 \pm 6,12$	$146,1 \pm 103,4$	0,953
Максимальная цистометрическая емкость (Max-C-C)	$350,5 \pm 98$	$232,8 \pm 0,01$	0,166
Объем мочи при первом позыве к мочеиспусканию на фоне незаторможенного сокращения (FDV)	$139,85 \pm 7,55$	$232,85 \pm 201,7$	0,079

**Таблица 2. Сравнение основных клинических и уродинамических параметров до и после лечения пациентов обеих групп**

Показатель	До лечения	После лечения	P
Объем остаточной мочи (мл)	220,46 ± 118,23	89,13 ± 7,57	0,04
Число катетеризаций	4,28 ± 1,77	2,26 ± 1,75	0,005
Число эпизодов недержания мочи	4,86 ± 3,02	2,64 ± 2,06	0,029
Объем наполнения при возникновении недержания (мл)	109,2 ± 36,76	272,25 ± 3,40	0,047
Максимальное уретральное давление (Max-Pdet)	144,86 ± 72,38	94,5 ± 39,73	0,03
Максимальная цистометрическая емкость (Max-C-C)	295,6 ± 61,30	408,57 ± 21,67	0,044
Объем мочи при первом позыве к мочеиспусканию на фоне незаторможенного сокращения (FDV)	139,85 ± 4,86	209,26 ± 114,25	0,039

**Таблица 3. Сравнение дневников мочеиспускания и уродинамических показателей в ТУ и ТП-группах после лечения**

Показатель	Группа ТУ	Группа ТП	P
Объем остаточной мочи (мл)	120,42 ± 2,95	116,50 ± 9,01	0,935
Число катетеризаций	1,42 ± 3,9	3,85 ± 0,95	0,088
Число эпизодов недержания мочи	4,15 ± 0,83	3,66 ± 0,63	0,275
Объем наполнения при возникновении недержания (мл)	234,7 ± 53,7	207 ± 7,3	0,064
Максимальное уретральное давление (Max-Pdet)	96,42 ± 3,413	102,57 ± 46,39	0,469
Максимальная цистометрическая емкость (Max-C-C)	462 ± 95,91	355,1 ± 127,3	0,102
Объем мочи при первом позыве к мочеиспусканию на фоне незаторможенного сокращения (FDV)	243,13 ± 9,21	215,36 ± 46,92	0,073

ризаций, объема остаточной мочи, увеличение объема выделенной мочи. Из 5 пациентов с гиперрефлексией блуждающего нерва после введения препарата у 2-х было отмечено улучшение, а у 3-х – ее исчезновение.

Согласно статистическим результатам, через месяц после лечения снижается число катетеризаций и объем остаточной мочи на фоне достоверного повышения объема мочи при мочеиспускании ( $P < 0,05$ ). В этот же срок, согласно уродинамическим показателям, отмечается достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение как максимальной цистометрической емкости (Max-C-C), так и объема наполнения во время первого позыва к мочеиспусканию при незаторможенном сокращении (FDV). В то же время происходит уменьшение Max-Pdet – максимального уретрального давления ( $P < 0,05$ ).

Через 3 месяца после лечения дальнейшего улучшения параметров не наступило, однако они оставались лучше, чем до лечения. Только у одного пациента было отмечено улучшение уродинамических параметров и снижение обструкции мочевых путей через 5 месяцев после

лечения.

Между группами нет никаких существенных различий ( $P > 0,05$ ) как по данным дневников мочеиспусканий, так и по уродинамическим показателям. В ТУ группе введение БТТА в наружный сфинктер при цистоскопии вызвало гиперрефлексию блуждающего нерва у пациентов с травмой шейного отдела позвоночника. Данный симптом удавалось ликвидировать приемом 10-25 мг нифидипина *per os*.

У всех пациентов был обнаружен локальный отек и даже небольшое кровотечение после инъекции. Катетер был поставлен на 3 дня, проводилась антибактериальная терапия. В группе ТУ мочевиная инфекция, сопровождавшаяся лихорадкой, была зарегистрирована только у 2-х пациентов. Трех мужчинам в ТУ-группе были сделаны вторые и третьи введения, так как возник рецидив симптомов через 3-4 месяца после первого введения препарата. Эффект БТТА был продлен.

В связи с тем, что у трех пациентов группы ТУ не наступило заметного снижения числа эпизодов недержания, были назначены пероральные блокаторы холинорецеп-

торов, с помощью которых удалось ликвидировать беспокоящие симптомы. У этих пациентов наблюдалась гиперрефлексия детрузора, в связи с чем при повторном введении выполнялись инъекции БТТА как в сфинктер, так и в детрузор. После этого число эпизодов недержания мочи значительно снизилось.

## ОБСУЖДЕНИЕ

*Эффективность и предполагаемый механизм действия БТТА, введенного в наружный сфинктер пациентам, страдающим ДСД вследствие травмы спинного мозга.* БТТА является очень опасным экзотоксином, который вырабатывается в процессе размножения Clostridium botulinum. Основной его формой является комплекс нейротоксин-геоагглютинин [9]. БТТА воздействует на пресинаптическую мембрану мотонейрона и подавляет высвобождение ацетилхолина. В результате происходит местный паралич и мышечная релаксация [10, 11]. С 90-х годов прошлого века ботулинический токсин типа А использовался в пластической хирургии, неврологии, реабилитологии, урологии, при лечении косоглазия [12], блефароспазма [13], гемифасциального спазма [14] и дистонии. Исследователи сообщали, что применение БТТА является многообещающим методом лечения инфравезикальной обструкции и надеждой для пациентов с нейрогенным мочевым пузырем после травмы спинного мозга [15, 16, 17].

Повреждение шейного отдела спинного мозга обычно приводит к гиперрефлексии детрузора с синдромом ДСД или без него. У данных пациентов во время мочеиспускания происходит сокращение детрузора, а сфинктер находится в спазмированном состоянии, что приводит к инфравезикальной обструкции. Происходит задержка мочеиспускания, возникает пузырно-мочеточниковый рефлюкс, что в результате приводит к не-

контролируемому мочеиспусканию, обусловленному гиперрефлексией детрузора. Таким образом, у одного и того же пациента наблюдаются ретенция и неконтролируемое мочеиспускание. Уродинамическое исследование демонстрирует повышение давления детрузора и внутрипузырного давления, снижение емкости мочевого пузыря и его COMPLAINTности, повышение объема остаточной мочи, максимального уретрального давления и максимального давления закрытия уретры.

В данное исследование были включены пациенты с различной степенью ДСД. Отмечены следующие симптомы: большой объем остаточной мочи, частые позывы к мочеиспусканию, частые катетеризации, снижение максимального объема мочевого пузыря по данным уродинамического исследования, повышение максимального уретрального давления и относительно малый объем наполнения при первом позыве к мочеиспусканию на фоне незаторможенного сокращения и даже полное отсутствие мочеиспускания. Были разработаны два различных пути введения БТТА в наружный сфинктер. Эффективность этих методов очевидна и доказана данными, которые свидетельствуют о снижении объема остаточной мочи, частоты недержания мочи, частоты катетеризации за день и увеличении максимального объема мочевого пузыря. Уродинамическое исследование показало очевидное увеличение объема мочевого пузыря, объема мочи при первых позывах к мочеиспусканию на фоне незаторможенного сокращения, снижение максимального уретрального давления. Симптомы также претерпели положительную динамику. Пациенты, у которых наблюдалась гиперрефлексия блуждающего нерва, показали значительное улучшение и даже, полное выздоровление после введения БТТА по обоим методам.

Настоящее исследование сопоставимо с данными Schurch [6] относительно трансперинеального введения БТТА пациентам с ДСД. Christopher [7] изучил 68 пациентов, которым вводился БТТА в наружный сфинктер мочевого пузыря. Результат показал существенное снижение частоты катетеризаций, объема остаточной мочи и максимального уретрального давления, но существенного изменения емкости мочевого пузыря зарегистрировано не было.

Согласно работе de Miguel [18], введение БТТА существенно улучшает процесс мочеиспускания и соответственно качество жизни пациентов. Исследование также не показало длительных побочных эффектов применения БТТА. Приведенные выше наблюдения продемонстрировали, что введение БТТА в наружный сфинктер является достаточно эффективным методом лечения ДСД, вызванной травмой спинного мозга.

**Механизм действия БТТА, введенного пациентам с нейрогенным мочевым пузырем для лечения ДСД.** БТТА непосредственно вызывает расслабление наружного сфинктера, в результате чего уменьшается уретральное давление. Общий объем выделенной мочи увеличивается за счет уменьшения объема остаточной мочи. Некоторые исследования показали, что уретральный сфинктер сокращается раньше, чем мускулатура мочевого пузыря. Это явление подразумевает, что задержка сокращения сфинктера может способствовать нормальному мочеиспусканию. БТТА действует на наружный сфинктер и тем самым блокирует рефлекторную дугу между сфинктером и детрузором. Это подавляет гиперактивность детрузора и уменьшает число его сокращений. В результате введения БТТА связь между детрузором и сфинктером удается скоординировать. Таким путем удастся добиться улучшения функции мочеиспускания, уменьшения случаев недержания

и снижения уретрального давления.

**Анализ эффективности трансуретрального и трансперинеального введения БТТА.** Schurch [6] использовал цистоскопию при введении БТТА трансуретральным методом, который дал длительный положительный эффект. При данном способе введения очень важна точность, именно поэтому инъекции проводятся с помощью цистоскопа. С другой стороны, трансперинеальный метод введения зависит от состояния окружающих тканей, так как при введении токсина он распространяется в окружающие ткани, и, соответственно, в сфинктере его концентрация становится меньше.

В нашем исследовании не было обнаружено какой-либо принципиальной разницы между эффективностью трансперинеального и трансуретрального введения БТТА. Только один пациент с травмой шейного отдела спинного мозга через 5 месяцев после трансуретральной инъекции БТТА отметил побочный эффект введения в виде гиперрефлексии блуждающего нерва. Это связано с тем, что применение цистоскопа вызвало раздражение уретры. При трансперинеальном методе введения частота возникновения инфекции мочевыводящей системы заметно ниже, чем при трансуретральном, также он более прост.

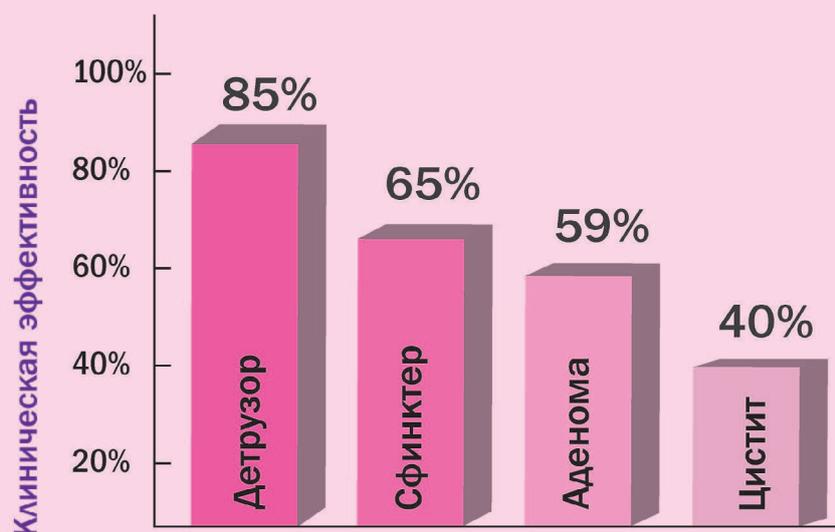
Таким образом, трансперинеальный метод введения эффективен и безопасен. При трансуретральном методе введения с использованием цистоскопа возможно возникновение местного отека уретры, кровотечений и др. повреждений тканей. Пациенты при данном способе введения нуждаются в катетеризации в течение 3-х дней с применением антибиотикотерапии. В трансперинеальной группе антибиотикотерапия не применялась, но несмотря на это только у 2-х пациентов была обнаружена инфекция мочевыводящих путей. Предполагается, что трансперинеальное введение препа- 

# ЛАНТОКС В УРОЛОГИИ

Lantox®  
Botulinum Toxin Type A

Медицинская технология  
ФС № 2008/289  
от 30 декабря 2008г  
«Лечение нейрогенной  
детрузорной гиперактивности  
и детрузорно-сфинктерной диссинергии  
препаратом Лантокс», 1 гл., 1-2

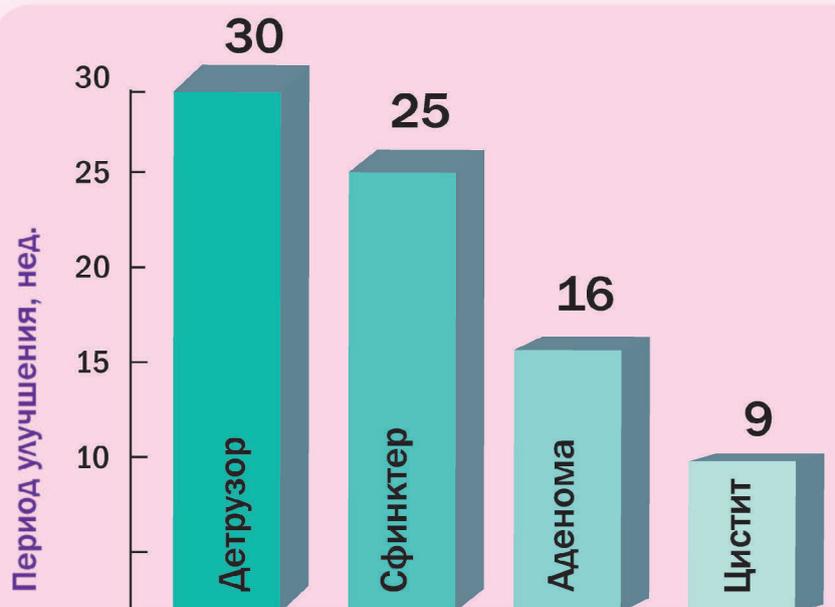
## Клиническая эффективность препарата Лантокс (БТА) в лечении урологических заболеваний



В результате лечения ботулотоксином типа А (Лантокс):

- Устраняется патологическое напряжение пораженных мышц
- Ликвидируется боль
- Больной получает возможность самостоятельно и контролируемо осуществлять движения, необходимые ему в повседневной жизни
- Тормозятся примитивные рефлексы
- Индуцируются постуральные ответы

## Средняя длительность эффекта препарата Лантокс (БТА) в неделях



**Запись на занятия:** Тел.: +7(495) 287 4645 (доб. 113); +7(916) 177 8832  
Факс: +7(495) 287 4645 (доб. 115); e-mail: e.kuznetsova@nike-med.ru  
[www.nike-med.ru](http://www.nike-med.ru); [www.lantox.ru](http://www.lantox.ru)

ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР БОТУЛИНОТЕРАПИИ

**НИКЕ МЕД**  
ПРОДАЖИ ОБУЧЕНИЕ

рата может явиться причиной повреждения окружающих тканей. В настоящее время нет убедительных исследований, сравнивающих побочные эффекты этих двух методов введения.

**Обобщение исследования.** В настоящем исследовании опубликованы предварительные результаты эффективности введения БТТА в наружный сфинктер больным с нейрогенным мочевым пузырем и ДСД после травмы спинного мозга. Однако число исследуемых пациентов было небольшим, а последующее наблюдение – кратким. Все это не позволяет судить о долгосрочной эффективности введения БТТА. Необходимо шире использовать данные уродинамических исследований при оценке подобных наблюдений.

Основываясь на результатах данной работы, считаем необходимым проведение дальнейших исследований с большим числом пациентов и более длительным периодом наблюдения для оценки степени повреждения тканей в различные периоды после лечения. В ТУ группе 3 пациента не показали значительного снижения числа эпизодов недержания мочи, что потребовало назначения блокаторов

холинорецепторов с целью уменьшения симптомов. У данных пациентов наблюдалась гиперрефлексия детрузора, поэтому при повторном введении БТТА инъекции выполнялись в наружный сфинктер и детрузор. В результате отмечено, что число эпизодов недержания мочи значительно уменьшилось.

Все вышеизложенное подразумевает, что дальнейшие исследования будут основываться на оценке жалоб пациентов, дневниках мочеиспускания, уродинамических характеристиках: ДСД, ДСД с гиперрефлексией сфинктера или только гиперрефлексия сфинктера. В предстоящих исследованиях необходимо определить наилучший способ введения БТТА: введение только в детрузор, введение только в сфинктер, введение в сфинктер и детрузор одновременно.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансуретральный метод введения БТТА является эффективным способом лечения пациентов с нейрогенным мочевым пузырем и ДСД вследствие травмы спинного мозга. Улучшение функции мочеиспускания

наступает за счет улучшения координации детрузора и сфинктера. Это приводит к снижению объема остаточной мочи, числа эпизодов недержания мочи, случаев мочевого инфекции и автономной гиперрефлексии. Введение БТТА является потенциальным методом лечения нейрогенного мочевого пузыря и ДСД у пациентов, перенесших травму спинного мозга.

Наше исследование не выявило очевидной разницы в эффективности трансуретрального и трансперинеального методов введения БТТА. Трансперинеальный метод более легок технически, при нем редко возникает гиперрефлексия блуждающего нерва. У некоторых пациентов при введении БТТА в наружный сфинктер не было отмечено заметного уменьшения гиперрефлексии детрузора. Этим пациентам можно предложить комбинацию одновременного введения БТТА в сфинктер и детрузор.

Таким образом, применение БТТА является эффективным и безопасным методом лечения ДСД у пациентов, перенесших травму спинного мозга. ■

Перевод и адаптация: В.В. Ромих, В.В. Пантелеев

**Ключевые слова:** травма спинного мозга, ботулинический токсин типа А, детрузорно-сфинктерная диссинергия наружного сфинктера.

### ЛИТЕРАТУРА

- Zhuo D.H. Rehabilitation Medicine in China. 1 ed. Beijing: Huaxia Publishing, 1990.
- Vapnek J.M., Couillard D.R., Stone A.R. Is sphincterotomy the best management of the spinal cord injured bladder? / Urol. 1994. 151:961.
- Lockhart J.L., Vbrstman B., Weinstein D., Politano V.A. Sphincterotomy failure in neurogenic bladder disease. 1986. 135:86.
- Brindley G.S. The first 500 patients with sacral anterior root stimulator implants: general description. Paraplegia. 1994. 32:795.
- Dysktra D.D., Sidi A.A. Treatment of dctnisor-sphincter dyssynergia with botulinum A toxin: a double-blind study. Arch Phys Med Rehab. 1990. 71:24.
- Schurch B. et al. Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. / Urol. 1996. 155: 1023-1029.
- Christopher P., Smith J.N., Margie O. et al. Single institution experience in 110 patients with botulinum toxin A injection into bladder or urethra. / Urol. 2005; 65 (1): 37-41.
- Shi J., Zhou G.C. Transperineal Botulinum toxin type A injection treatment in detrusor-sphincter dyssynergia (DSD) caused by spinal cord injury. Chinese Journal of Urology. 2003. 24(11): 769-771.
- Simpson L.L. The origin structure and pharmacological activity of botulinum toxin. Pharmacol Rev. 1981. 33(3): 155.
- Wang Y.C. Investigation of structure and function of Botulinum toxin. Foreign military medicine. 1985. 6: 326.
- Simpson L.L. The origin structure and pharmacological activity of botulinum toxin. Pharmacol Rev. 1981. 33(3): 155.
- Scott A.B. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmology. 1980; 87: 1044-1049.
- Scott A.B., Kennedy T.A., Stubbs H.A. Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. Arch Ophthalmol. 1985; 103:347.
- Mauriello J.A. Treatment of begin essential blepharospasm and hemifacial spasm with botulinum toxin: a preliminary study of 68 patients. Ophthalmic Plastic Reconstruct Surg. 1985. 4: 283.
- Wheeler J.S.Jr., Walter J.S., Chintam R.S., Rao S. Botulinum toxin injections for voiding dysfunction following SCI. J Spinal Cord Med. 1988; 21(3):227-229.
- Phelan M.W., Franks M., Somogyi G.T. Botulinum toxin urethral sphincter injection to restore bladder emptying in men and women with voiding dysfunction. J. Urol. 2001. 165(4): 1107-1110.
- Parratte B., Bonniaud V., Tata L. Detrusor-sphincter dyssynergia and botulinum toxin. Ann Readapt Med Phys. 2003. 46: 319-325.
- de Miguel F., Chancellor M.B. Pittsburgh experience with botulinum toxin A injection Adas Urol Esp. 2006. 30(3): 310-314.