

Использование ботулинотерапии в комплексном лечении детей с последствием интранатальной травмы плечевого сплетения (обзор литературы)

О.Е. Агранович

ФГБУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г.И. Турнера» Минздрава России;
Россия, 196603 Санкт-Петербург, Пушкин, Парковая, 64/68

Контакты: Ольга Евгеньевна Агранович olga_agranovich@yahoo.com

Частота интранатальной травмы плечевого сплетения составляет 0,12 % (0,04–0,20 %) всех новорожденных. Хотя вероятность полного выздоровления относительно высока, у 10–30 % пациентов наблюдаются вторичная деформация и ограничение функции верхней конечности вследствие дисбаланса мышц плечевого пояса, плеча, коконтракции, что приводит к двигательным нарушениям, возникновению контрактур суставов, а также деформации костей. Инъекции ботулинического токсина типа А в мышцы-мишени в сочетании с лечебной физкультурой, физиотерапией или оперативным лечением помогают восстановить мышечный баланс, устранить коконтракцию мышц-антагонистов, предотвратить вторичные деформации.

В статье рассматриваются показания к ботулинотерапии, мышцы-мишени, дозы ботулинического токсина А, оптимальный возраст пациента и результаты лечения.

Ключевые слова: интранатальная травма плечевого сплетения, ботулотоксин А, коконтракция, контрактуры, верхние конечности

Для цитирования: Агранович О.Е. Использование ботулинотерапии в комплексном лечении детей с последствием интранатальной травмы плечевого сплетения (обзор литературы). *Нервно-мышечные болезни* 2020;10(1):22–30.

DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-1-22-30



Botulinum therapy using in the complex treatment of children with the result of the brachial plexus intranatal injury (literature review)

O. E. Agranovich

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Ministry of Health of Russia;
64/68 Parkovaya St., Pushkin, Saint-Petersburg 196603, Russia

The incidence of plexus brachial birth injuries consists 0.12 % of births (0.04–0.20 %). Although the possibility of complete recovery is relatively high, 10–30 % patients have secondary deformity and limitation of upper limb function due to muscle imbalance and co-contraction around the shoulder and elbow cause abnormal motor performance, osseous deformities and joint contracture. Botulinum toxin type A injections into targeted muscles in combination with occupation therapy, physiotherapy or operative treatment reduce the abnormal co-contraction of the antagonist muscles and help to restore muscles balance and prevent secondary deformities. The article discusses indications for botulinum injection therapy, target muscles, doses of botulinum toxin A, optimal patient's age and results of treatment.

Key words: plexus brachial birth injuries, botulinum toxin A, co-contraction, contractures, upper limbs

For citation: Agranovich O. E. Botulinum therapy using in the complex treatment of children with the result of the brachial plexus intranatal injury (literature review). *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2020;10(1):22–30. (In Russ.).

Частота встречаемости родовой травмы плечевого сплетения составляет 0,12 % (от 0,04 до 0,20 %) среди всех новорожденных [1]. Основными причинами данной патологии являются:

- 1) дистоция плечиков плода (крупный плод/узкий таз);
- 2) патологическое положение плода в родах (затылочное, тазовое, ягодичное, запрокидывание ручки);
- 3) тракционно-ротационные акушерские манипуляции (ручные, щипцы, вакуум-экстракция) [1–8].

Клинические проявления интранатального повреждения плечевого сплетения коррелируют с типом и уровнем повреждения, а также характером проводимого лечения. Выделяют следующие типы повреждений периферических нервов:

- 1) **невротракция** (сдавление, растяжение, ишемия нерва, локальное повреждение миелиновой оболочки при отсутствии аксонального повреждения, переходящий блок проведения). Полностью обратимое

состояние, не требует проведения оперативного вмешательства;

- 2) **аксонотмезис** (повреждение аксона и внутренних оболочек нерва). Возможно спонтанное восстановление;
- 3) **невротмезис** (нарушение целостности всего поперечного сечения нерва). Спонтанное восстановление редко бывает полным, в ряде случаев показано проведение нейрохирургического вмешательства;
- 4) **авульсия** (отрыв корешка от спинного мозга). Спонтанное восстановление невозможно, без нейрохирургического вмешательства прогноз для восстановления функции верхней конечности неблагоприятный [2, 9].

Авульсия относится к наиболее тяжелым видам травмы плечевого сплетения с плохим прогнозом по восстановлению моторной функции конечности [2, 9]. А.О. Narakas и соавт. разделили все повреждения плечевого сплетения по протяженности травмы на 4 группы [10]. Группа I (классический парез Эрба) – уровень поражения C5–C6. Данный вид травмы встречается в 46 % случаев и имеет хороший прогноз по восстановлению функции конечности. Группа II – уровень поражения C5–C7 (30 %). Пациенты данной группы имеют худший прогноз восстановления по сравнению с группой I. Группа III – тотальная плексопатия (20 %). Группа IV – тотальная плексопатия в сочетании с синдромом Горнера (4 %). Прогноз для восстановления функции конечности в III и IV группах плохой [10].

Частота полного восстановления функции верхней конечности относительно высока, однако у 10–30 % пациентов уже в возрасте 2–3 лет вследствие неврологического дефицита возникают выраженные нарушения мышечного баланса и коконтракция мышц, что в дальнейшем приводит к деформации костей и суставов, а также к двигательным нарушениям. Типичными мишенями на верхней конечности являются области плечевого и локтевого суставов [11–18].

При интранатальной травме плечевого сплетения наиболее часто поражаются корешки C5–C6 вследствие их вертикального расположения [19]. В связи с наиболее частым повреждением верхнего ствола и подлопаточного нерва конечность принимает положение внутренней ротации в плечевом суставе, разгибания в локтевом суставе и пронации предплечья. Подобное положение конечности является функционально невыгодным для пациента и не обеспечивает выполнение им основных навыков самообслуживания [12]. Неполное восстановление надлопаточного нерва приводит к формированию внутриротационной контрактуры в плечевом суставе вследствие сохранения большой грудной и подлопаточной мышц и возникновения глено-хумеральной дисплазии [12].

Коконтракция при интранатальной травме плечевого сплетения вызвана активацией антагониста или

мышцы, обычно не участвующей в движении, одновременно с сокращением мышцы-агониста. Отмечаются следующие варианты коконтракции при интранатальном повреждении плечевого сплетения: активация трицепса при сгибании локтевого сустава [18, 20], активация приводящих мышц плеча при отведении плеча [20, 21], активация мышц, отводящих плечо, при сгибании плеча, что проявляется симптомом «трубача» [20].

Совместное сокращение мышц может быть объяснено 2 механизмами:

- 1) абберантной иннервацией [1];
- 2) нарушением развития целенаправленных движений [8].

Коконтракция приводит к серьезным двигательным нарушениям. Так, например, дети с последствием интранатальной травмы плечевого сплетения часто сгибают руку в локтевом суставе при поднимании мяча, однако во время бега они обычно забывают о своей руке, что связано с нарушением двигательного паттерна. Нарушение двигательной программы приводит не только к нарушению запуска правильных движений, но также и к иницированию других движений, которые в данный момент не требуются, т.е. к формированию патологических синергий [1]. В результате спонтанной регенерации нервов возникает нарушение координации движений вследствие тяжелой коконтракции и невозможности адекватной мышечной активности [1]. В связи с этим для обеспечения нормального моторного развития ребенка коррекцию патологической коконтракции мышц необходимо проводить как можно раньше [1].

В последние десятилетия в литературе стали появляться сообщения об использовании ботулинического токсина типа А (БТА) в комплексном лечении пациентов с интранатальной травмой плечевого сплетения. Целью введения БТА у данного контингента больных является восстановление нормального паттерна сокращения за счет снижения тонуса мышц-антагонистов [22, 23].

Ряд исследований показывают, что БТА обеспечивает ребенку возможность восстановить контроль над реиннервированными мышцами, а также нормальный синергизм между антагонистами и синергистами, когда происходит сокращение агониста и расслабление антагониста [11].

Ботулинический токсин вырабатывается анаэробной бактерией *Clostridium botulinum*. Открытие механизма действия БТА, заключающееся в блокаде нервно-мышечной передачи, позволило использовать его в качестве терапевтического средства. В 1981 г. офтальмолог А. Scott впервые применил БТА у пациента с паралитическим косоглазием и блефароспазмом [24].

В настоящее время известно 7 иммунологических серотипов БТА, обозначаемые как А, В, С, D, E, F, G. БТА впервые был получен путем промышленного производства и в настоящее время наиболее широко применяется в клинической практике [25].

Помимо классических показаний для применения БТА в неврологии при лечении мышечной спастичности, дистонии, болевого синдрома, в косметологии для устранения морщин, ботулинотерапия также используется при патологических состояниях в урологии (при нарушении функции сфинктера и детрузора), гастроэнтерологии (патология пищевода, желудка, желчного пузыря и прямой кишки), при гипергидрозе и т. п. [26, 27].

Механизм действия БТА заключается в пресинаптической блокаде транспортных белков, обеспечивающих транспорт везикул ацетилхолина через кальциевые каналы нервной терминали периферического холинергического синапса для выброса ацетилхолина в синаптическую щель. При внутримышечном введении БТА развиваются 2 эффекта: прямое ингибирование альфа-мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование гамма-мотонейронов холинергического синапса на интрафузальном волокне, что приводит к расслаблению (вялому парезу) инъецированных мышц и значительному уменьшению боли в них. При внутривенном введении развивается блокада постганглионарных симпатических волокон, что приводит к прекращению потоотделения. БТА также ингибирует высвобождение глутамата, связанного с геном кальцитонина, а также медиатора воспаления субстанции P, что объясняет эффективность БТА при лечении болевых синдромов [28].

Длительность эффекта БТА составляет в среднем 3 мес, что связано со сроками прорастания нервных окончаний и образования новых синапсов [24].

По мнению D. Intiso и M. Basciani (2012), дозировки БТА, а также мышцы-мишени у пациентов с последствиями интранатальной травмы плечевого сплетения варьируемы и определяются клинической картиной, а также имеющимся у пациента мышечным дисбалансом [29].

Показаниями к использованию БТА у пациентов с интранатальным повреждением плечевого сплетения являются:

- 1) внутривертотационная (приводящая) контрактура плечевого сустава;
- 2) ограничение активного разгибания в локтевом суставе;
- 3) ограничение активного сгибания в локтевом суставе;
- 4) пронационная контрактура предплечья [12, 30].

Дозировки ботулинического токсина А

Проведенный обзор литературы выявил, что разброс дозировок БТА, применяемых у пациентов с интранатальной травмой плечевого сплетения, колеблется от 2 до 22 UE/кг [11, 13–15, 30, 31]. Большинство авторов указывают на целесообразность использования более высоких дозировок БТА при лечении данного контингента больных по сравнению с дозировками, используемыми у пациентов со спастическим парали-

чом. Так, M. T. Desiato, B. Risina (2001), M. Basciani, D. Intiso (2006) для мышц верхней конечности рекомендуют дозировки от 4 до 10 UE/кг/мышца [13, 15]. По мнению L.J. Michaud, E.J. Loudon (2014), дозировка препарата определяется возрастом пациента, а также мышцей-мишенью. Так, для крупных мышц (широчайшая мышца спины, большая грудная, подлопаточная мышцы) или при лечении детей старшего возраста авторы рекомендуют дозировку БТА 10 UE/кг, разведенных 0,9 % NaCl до концентрации 5 UE/0,1 мл. При инъекциях в более дистальные сегменты конечности (бицепс, трицепс, круглый пронатор, локтевой сгибатель кисти), а также у детей младшего возраста дозировка БТА составляет 10 UE/0,1 мл [30].

Проведенный анализ литературы не выявил работ, указывающих на зависимость дозировки БТА от степени выраженности контрактуры или имеющегося у пациента дисбаланса мышц.

Как правило, препарат вводится в мышцу из нескольких уколов [11, 14, 30]. Их количество зависит от размеров пациента и мышцы, но обычно составляет 3–4 для мышц плеча и плечевого пояса, 1 – для круглого пронатора. Инъекция каждой головки трицепса и бицепса осуществляется отдельно из 2–3 проколов мышцы [30].

Введение препарата под общей анестезией выполняется пациентам в основном в тех случаях, когда данная манипуляция осуществляется интраоперационно [32].

Представленные в литературе данные по использованию БТА у детей с интранатальной травмой плечевого сплетения разнятся по количеству инъекций (от 1 до 4), возрасту больных (от 3 мес до 13,5 года), а также выбором мышц-мишеней (широчайшая мышца спины, большая грудная, подлопаточная, большая круглая мышцы и т. д.) [31].

Внутривертотационная (приводящая) контрактура плечевого сустава

Внутривертотационная (приводящая) контрактура в плечевом суставе является наиболее частым показанием для проведения БТА у пациентов с интранатальным повреждением плечевого сплетения [11, 13–15, 17, 30–33] (табл. 1). При этом мышцами-мишенями наиболее часто являются большая грудная мышца, широкая мышца спины [13–15, 17, 33, 34]. Некоторые авторы рекомендуют вводить БТА в подлопаточную, большую и малую круглые мышцы [15].

Y.B. Shin и соавт. (2014) сообщили о введении БТА в большую грудную мышцу 4 пациентам, у которых, несмотря на проведенное ранее консервативное лечение, сохранялось ограничение отведения в плечевом суставе. При этом у 3 пациентов наблюдались функциональные улучшения, у 1 ребенка старшего возраста (13 лет 5 мес) положительной динамики не было выявлено [11].

A.E. Price и соавт. (2007) 26 пациентам выполнили релиз подлопаточной мышцы и транспозицию

Таблица 1. Опыт использования ботулинического токсина типа А при лечении контрактур плечевого сустава у детей с интранатальной травмой плечевого сплетения (по данным литературы)

Table 1. Experience in using botulinum toxin type A in children with shoulder contractures due to intranatal brachial plexus palsy (literature reviewer)

Автор Author	Число больных, n Quantity patients, n	Возраст Age	Доза БТА BTA dose	Мышцы-мишени Target muscles	Результат Result
Desiato M. T., Risino B., 2001 [15]	50	4,8 ± 3,5 лет 4.8 ± 3.5 years	14,4 EU/кг 311 EU на 1 введение (Dysport) 14.4 EU/kg 311 EU on 1 introduction (Dysport)	Большая грудная м., широчайшая м. спины, малая грудная м., большая круглая, подлопаточная м. M. pectoralis major, m. latissimus dorsi, m. pectoralis minor, m. teres major, m. subscapularis	Улучшение Improvement
Basciani M., Intenso D., 2006 [13]	22	5,6 ± 3,11 лет (мальчики) 5,7 ± 2,10 лет (девочки) 5.6 ± 3.11 years (boys) 5.7 ± 2.10 years (girls)	22 EU/кг (200–400 EU на 1 введение) (Dysport) 22 EU/kg (200–400 EU on 1 introduction) (Dysport)	Большая грудная м. M. pectoralis major	У 18 больных значимое улучшение, у 4 (старше 7,5 лет) улучшения не было 18 patients have improvement, 4 patients (older 7.5 years) no improvement
DeMatteo C. и др., 2006 [14] DeMatteo C. et al., 2006 [14]	3	12, 15, 21 мес 12, 15, 21 months	4 EU/кг (Botox) 4 EU/kg (Botox)	Большая грудная м., широчайшая м. спины M. pectoralis major, m. latissimus dorsi	Улучшение Improvement
Michaud L.J. и др., 2014 [30] Michaud L.J. et al., 2014 [30]	51	Средний 30,4 мес Middle age 30.4 months	Макс. доза 10 EU/кг Max. dose 10 EU/kg	Большая грудная м., широчайшая м. спины, подлопаточная м. M. pectoralis major, m. latissimus dorsi, m. subscapularis	Улучшение Improvement
Price A.E. и др., 2007 [17] Price A.E. et al., 2007 [17]	13	Средний 5,8 лет (от 2 лет 10 мес до 12 лет 11 мес) Middle age 5.8 years (from 2 years 10 months to 12 years 11 months)	100 EU	Большая грудная м. M. pectoralis major	Улучшение p < 0,05 Improvement p < 0,05
Shin Y. B и др., 2014 [11] Shin Y. B et al., 2014 [11]	4	Нет данных No data	Нет данных No data	Большая грудная м. M. pectoralis major	У 3 детей улучшение 3 children have the improvement
Duijnsveld B.J. и др., 2017 [31] Duijnsveld B.J. et al., 2017 [31]	15	Нет данных No data	Нет данных No data	Подлопаточная м. M. subscapularis	Минимальное улучшение Minimal improvement
Greenhill D.A. и др., 2018 [33] Greenhill D.A. et al., 2018 [33]	49	Нет данных No data	Нет данных No data	Большая грудная м., широчайшая м. спины, большая круглая м., подлопаточная м. M. pectoralis major, m. latissimus dorsi, m. teres major, m. subscapularis	Улучшение Improvement

Примечание. БТА – ботулинический токсин типа А (здесь и в табл. 2–4); м. – мышца; EU – единица эндотоксина; макс. – максимальная.

Note. BTA – botulinum toxin type A (here and in Tables 2–4); m. – muscle; EU – endotoxin unit; max. – maximal.

широчайшей мышцы спины и большой круглой на наружные ротаторы плеча, из них у 13 в конце операции вводили БТА в большую грудную мышцу. Статистически значимого улучшения после введения БТА не было отмечено [17].

M. Basciani и D. Intiso (2006) опубликовали данные результатов введения БТА в малую грудную мышцу 22 больным с последующим гипсованием. У 18 детей отмечалось значимое улучшение после 1 инъекции, сохранявшееся в течение 1 года. У 4 пациентов старше

7,5 года положительной динамики не было отмечено [13].

C. de Matteo и соавт. (2006) вводили БТА в широчайшую мышцу спины и большую грудную мышцу 3 пациентам, при этом отмечено значимое улучшение активных движений в плечевом суставе, сохранявшееся в сроки до 4 мес после введения препарата [14].

M. T. Desiato и B. Risino (2001) 50 больным выполнили введение БТА в большую и малую грудные мышцы, широчайшую мышцу спины, большую круглую. При сравнении данных обследования до и после инъекции было выявлено статистически значимое улучшение [15].

V. J. Duijnsveld и соавт. (2017) изучили 5-летние результаты лечения 15 больных с внутриворотационными контрактурами в плечевом суставе, которым вводили БТА в подлопаточную мышцу. Через 3 мес было отмечено улучшение наружной ротации на 10 градусов, однако в дальнейшем динамики не наблюдалось [31].

L. J. Michaud и соавт. выполнили введение БТА 51 пациенту (средний возраст 30,4 мес) в широчайшую мышцу спины, большую грудную и подлопаточную мышцы. Через 6 мес после инъекции у 18 (35,8 %) больных значительно улучшилась наружная ротация, у 22 (43,1 %) наружная ротация улучшилась в среднем на 10 градусов [30].

D. A. Greenhill и соавт. (2018) изучили результаты лечения 49 пациентов, которым БТА вводили в большую грудную, широчайшую мышцу спины, большую круглую и подлопаточную мышцы. У всех больных отмечалось улучшение пассивной ротации. В группе обследованных пациентов зависимости результатов лечения от возраста не выявлено [33].

В большинстве сообщений при лечении пациентов с внутриворотационными контрактурами в плечевом суставе инъекции БТА сочетались с консервативным лечением [13–15, 17, 34]. J. A. Grossman и соавт. (2004), A. E. Price и соавт. (2007) выполняли введение БТА в сочетании с хирургическим лечением (релиз контрактуры и/или реконструкция нервов) и иммобилизацией конечности [17, 34].

Ограничение активного разгибания в локтевом суставе

Причиной ограничения активного разгибания в локтевом суставе является доминирование активности бицепса [13, 15, 23, 30] или коконтракция бицепс–трицепс [23]. Мышцами-мишенями для введения БТА являются сгибатели предплечья: бицепс [23, 30], бицепс и плечевая мышца [13] или бицепс, плечевая и плечелучевая мышцы [15]. Средний возраст пациентов составил от 2 до 5 лет [13, 15] (табл. 2). Введение БТА сочеталось с нейрохирургическими операциями (невролиз) [24] или консервативным лечением (лечебная физкультура, Войта-терапия) [13, 15, 23]. Некоторым пациентам потребовались повторные инъекции (до 3 раз) [13, 15]. M. Vasciani и D. Intiso (2006) выпол-

нили инъекции БТА 22 пациентам, у которых ранее безрезультативно предпринимались попытки этапного гипсования с целью коррекции сгибательных контрактур локтевого сустава. У 18 больных отмечено значимое улучшение активного разгибания в локтевом суставе, которое сохранялось в течение 1 года. У 4 пациентов старшего возраста эффекта от ботулинотерапии не было получено [13].

M. T. Desiato и B. Risino (2001) выполнили инъекцию БТА 50 пациентам (средний возраст $4,8 \pm 3,5$ года) в двуглавую мышцу плеча, плечевую, плечелучевую мышцы с положительным результатом. В 14 случаях потребовались повторные инъекции [15].

По данным C. O. Heise и соавт. (2005), после введения БТА положительный результат отсутствовал или был незначимым [23].

L. J. Michaud и соавт. (2013) выполнили инъекции БТА 2 пациентам с ограничением активного разгибания в локтевом суставе, однако данные о возрасте пациентов, мышцах-мишенях, а также результатах лечения отсутствуют [30].

Ограничение активного сгибания в локтевом суставе

С целью улучшения активного сгибания в локтевом суставе выполняются инъекции БТА в трицепс [5, 6, 10, 25] (табл. 3).

L. J. Michaud и соавт. (2014) после данных манипуляций отметили значимые улучшения сгибания в локтевом суставе у 67 % больных [25].

R. Hierneg и соавт. (2001) вводили БТА 12 больным с тяжелой коконтракцией бицепс–трицепс. При обследовании пациентов через 18 мес коконтракции бицепс–трицепс не было выявлено [29].

J. D. Rollnik и соавт. (2000) также выполнили инъекции БТА 12 пациентам с коконтракцией бицепс–трицепс. При этом в среднем через 8,5 дня после ботулинотерапии отмечалось улучшение, в результате чего 5 больных даже смогли донести руку до рта. В течение года введение БТА проводилось 2–3 раза. При обследовании пациентов через год рецидива коконтракции бицепс–трицепс не выявлено [18].

Пронационная контрактура предплечья

У пациентов с пронационными контрактурами предплечья выполняли инъекции БТА в круглый пронатор (табл. 4). Данные манипуляции сочетались с консервативным лечением (лечебная физкультура, Войта-терапия) [13, 15].

M. T. Desiato и B. Risino (2001) описали опыт лечения пронационных контрактур у 30 пациентов в возрасте $1,9 \pm 0,8$ года, которым выполняли двукратное введение препарата (чаще всего в конце 4–5-го месяца после первичной инъекции), не дожидаясь рецидива деформации. Авторами было отмечено, что у самых маленьких детей через 2–5 дней после инъекции уже отмечалось улучшение активных движений в пораженной

Таблица 2. Опыт использования БТА при ограничении активного разгибания в локтевом суставе у детей с интранатальной травмой плечевого сплетения (по данным литературы)

Table 2. Experience in using botulinum toxin type A in children with restriction of active elbow extension due to intranatal brachial plexus palsy (literature reviewer)

Автор Author	Число больных, n Quantity patients, n	Возраст Age	Доза БТА BTA dose	Мышцы-мишени Target muscles	Результат Result
Desiato M.T., Risino B., 2001 [15]	50	4,8 ± 3,5 года 4.8 ± 3.5 years	14,4 EU/кг 311 EU на 1 введение (Dysport) В 14 случаях повторные инъекции 14.4 EU/kg 311 EU on 1 introduction (Dysport) Repeated injections in 14 cases	Двуглавая м. плеча, плечевая м., плечелучевая м. M. biceps brachii, m. brachialis, m. brachioradialis	Улучшение Improvement
Heise C.O. и соавт., 2005 [23] Heise C.O. et al., 2005 [23]	4	5 мес, 22 мес, 2 года, 2 года 5 months, 22 months, 2 years	2–3 EU/кг 2–3 EU/kg	Двуглавая мышца плеча M. biceps brachii	Отсутствует или незначимый No improvement or insufficient improvement
Basciani M., Intenso D., 2006 [13]	22	5,6 ± 3,11 года (мальчики) 5,7 ± 2,10 лет (девочки) 5.6 ± 3.11 years (boys) 5.7 ± 2.10 years (girls)	22 EU/кг (200–400 EU на 1 введение) (Dysport) 22 EU/kg (200–400 EU on 1 introduction) (Dysport)	Двуглавая м. плеча, плечевая м. M. biceps brachii, m. brachialis	У 18 больных улучшение, у 4 (старшего возраста) улучшения нет 18 patients have improvement, 4 patients have no improvement (teenagers)
Michaud L.J. и соавт., 2014 [30] Michaud L.J. et al., 2014 [30]	9	Средний 80,8 мес (31–123 мес) Middle age 80.8 months (31–123 months)	Макс. доза 10 EU/кг повторные инъекции Max. dose 10 EU/kg several introduction	Двуглавая мышца плеча M. biceps brachii	Улучшение Improvement

Таблица 3. Опыт использования БТА при ограничении активного сгибания в локтевом суставе у детей с интранатальной травмой плечевого сплетения (по данным литературы)

Table 3. Experience in using botulinum toxin type A in children with restriction of active elbow flexion due to intranatal brachial plexus palsy (literature reviewer)

Автор Author	Число больных, n Quantity patients, n	Возраст Age	Доза БТА BTA dose	Мышцы-мишени Target muscles	Результат Result
Heise C.O. и соавт., 2005 [23] Heise C.O. et al., 2005 [23]	4	16, 16, 23 мес, 2 года 16, 16, 23 months, 2 years	2–3 EU/кг 2–3 EU/kg	Трехглавая м. плеча M. triceps brachii	Улучшение Improvement
DeMatteo C. и соавт., 2006 [14] DeMatteo C. et al., 2006 [14]	5	5, 6, 11, 12, 22 мес 5, 6, 11, 12, 22 months	4 EU/кг (Botox) 4 EU/kg (Botox)	Трехглавая м. плеча M. triceps brachii	Улучшение Improvement
Michaud L.J. и соавт., 2014 [30] Michaud L.J. et al., 2014 [30]	15	Средний 25,7 мес (6–56 мес) Middle age 25.7 months (6–56 months)	Макс. доза 10 EU/кг повторные инъекции Max. dose 10 EU/kg several introduction	Трехглавая м. плеча M. triceps brachii	Улучшение Improvement
Rollnik J.D. и соавт., 2000 [18] Rollnik J.D. et al., 2000 [18]	12	Нет данных No data	Нет данных В течение года 2–3 введения БТА No data 2–3 introduction during a year	Трехглавая м. плеча M. triceps brachii	Улучшение Improvement

Таблица 4. Опыт использования БТА при лечении пронационной контрактуры предплечья у детей с интранатальной травмой плечевого сплетения (по данным литературы)

Table 4. Experience in using botulinum toxin type A in children with pronation anterbrachii contracture due to intranatal brachial plexus palsy (literature reviewer)

Автор Author	Число больных, n Quantity patients, n	Возраст Age	Доза БТА BTA dose	Мышцы-мишени Target muscles	Результат Result
Desiato M.T., Risino B., 2001 [15]	20	4,8 ± 3,5 лет 4.8 ± 3.5 years	5,3 EU/кг 139 EU на 1 введение (Dysport) 5.3 EU/kg 139 EU on 1 introduction (Dysport)	Круглый пронатор M. pronator teres	Улучшение Improvement
Basciani M., Intenso D., 2006 [13]	22	5,6 ± 3,11 года (?) (мальчики) 5,7 ± 2,1 года (?) (девочки) 5.6 ± 3.11 years (boys) 5.7 ± 2.10 years (girls)	5,1 EU/кг (200–400 UE на 1 введение)(Dysport) 5.1 EU/kg (200–400 EU on 1 introduction) (Dysport)	Круглый пронатор M. pronator teres	Улучшение Improvement
Michaud L.J. и соавт., 2014 [30] Michaud L.J. et al., 2014 [30]	15	Средний 17,1 мес Middle age 17.1 months	Макс. доза 10 EU/кг Повторные инъекции Max. dose 10 EU/kg Several injections	Круглый пронатор M. pronator teres	Улучшение Improvement

конечности. Возраст пациентов прямо пропорционально был связан с результатами лечения. В группе обследованных больных у 70 % отмечалось улучшение функции. Наилучшие результаты были получены у детей до 1 года [15].

L.J. Michaud и соавт. (2013) выполнили инъекции БТА в круглый пронатор 15 пациентам, средний возраст которых составил 17,1 мес. Из них у 4 ранее выполнялось оперативное вмешательство на плечевом сплетении. У 14 из 15 пациентов до инъекции отсутствовала активная супинация более чем до среднего положения. После лечения у 11 из 15 отмечалось увеличение супинации более чем до среднего положения, у 2 активная супинация была более 50 градусов и функциональные нарушения отсутствовали [30].

Зависимость результатов лечения от возраста пациентов

Y.B. Shin и соавт. (2014), проводившие введение БТА 4 пациентам в возрасте от 2 лет 10 мес до 13 лет 5 мес, выявили, что изменения, возникавшие в мышцах через 1–2 нед после введения препарата (улучшение функции агониста и ослабление антагониста) сохранялись на протяжении 4 мес и более. У детей в возрасте от 2 до 5 лет функциональные результаты улучшались на протяжении 6 мес после введения БТА. Причина столь длительного положительного влияния БТА до сих пор остается неизвестной, однако, по мнению Y.B. Shin и соавт. (2014), это связано с повышением возможности для детей выучить эффективные функциональные

синергические картины движений [11]. M.T. Desiato и B. Risina (2001) также отмечали значительное улучшение функции верхней конечности на фоне введения БТА у детей в возрасте до 3 лет [15]. Наилучшие результаты наблюдаются у детей данной возрастной группы, что связано с расширением возможности осваивать более эффективные модели синергических движений [23]. По данным M. Basciani и D. Intiso (2006), у детей старше 7,5 года с последствием интранатальной травмы плечевого сплетения инъекции БТА малоэффективны [13].

Выводы

Введение БТА в мышцы-антагонисты у детей с последствием интранатальной травмы плечевого сплетения позволяет улучшить функцию поврежденной конечности преимущественно у детей, не достигших школьного возраста. Данная методика должна являться важным компонентом консервативного лечения, дополняя лечебную физкультуру, физиотерапию, направленные на увеличение силы мышц-агонистов и ослабление мышц-антагонистов. Положительные результаты использования БТА у пациентов в возрасте до 1 года, по данным зарубежных авторов, доказывают целесообразность снижения возрастного ценза на использование данного препарата у детей в Российской Федерации. Широкое внедрение БТА в практику детских неврологов, ортопедов и реабилитологов позволит предотвратить формирование тяжелых вторичных деформаций верхних конечностей, а также улучшить возможность самообслуживания больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Van Dijk J.G., Pondaag W., Malessy M.J. Obstetric lesions of the brachial plexus. *Muscle Nerve* 2001;24:1451–61. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2007.00318.x. PMID: 11745946.
2. Крюкова И.А., Хусайнов Н.О., Баиндурашвили А.Г. и др. Рекомендательный протокол оказания медицинской помощи при родовой травме плечевого сплетения у детей первых месяцев жизни. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста* 2016;4(1):72–7. DOI: 10.17816/PTORS4172-77. [Kryukova I.A., Khusainov N.O., Baindurashvili A.G. et al. Development of an algorithm for the treatment of children with brachial plexus birth palsy in the first months of life. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta = Pediatric traumatology, orthopaedics and reconstructive surgery*. 2016;4(1):72–7. (In Russ.)].
3. Bager B. Perinatally acquired brachial plexus palsy – a persisting challenge. *Acta Paediatr* 1997;86:1214–9. DOI: 10.1097/00006254-199807000-00012. PMID: 9401516.
4. Geutjens G., Gilbert A., Helsen K. Obstetric brachial plexus palsy associated with breech delivery. A different pattern of injury. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:303–6. DOI: 10.1097/00004694-199609000-00094. PMID: 8666647.
5. Mollberg M. Risk factors for obstetric brachial plexus palsy among neonates delivered by vacuum extraction. *Obstet Gynecol* 2005;106(5):913–8. DOI: 10.1097/01.aog.0000183595.32077.83. PMID: 16260506.
6. Sandmire H.F., DeMott R.K. Erb's palsy: concepts of causation. *Obstet Gynecol* 2000;95:941–2. DOI: 10.1016/s0029-7844(00)01069-3. PMID: 10831997.
7. Sandmire H.F., DeMott R.K. Erb's palsy causation: a historical perspective. *Birth* 2002;29(1):52–4. DOI: 10.1046/j.1523-536X.2002.00156.x. PMID: 11843790.
8. Brown T., Cupido C., Scarfone H. et al. Brachial plexus birth palsy: management during the first year of life. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016;102(1):S125–32. DOI: 10.1016/j.otsr.2015.05.008. PMID: 26774906.
9. Seddon H.J. Three types of nerve injury. *Brain* 1943;4(66):237–88. DOI: 10.1093/brain/66.4.237.
10. Hale H.B., Bae D.S., Waters P.M. Current concepts in the management of brachial plexus birth. *J Hand Surg* 2010;35A:322–31. DOI: 10.1016/j.jhnsa.2009.11.026. PMID: 20141905.
11. Shin Y.B., Shin M.J., Chang J.H. et al. Effects of botulinum toxin on reducing the co-contraction of antagonists in birth brachial plexus palsy. *Ann Rehabil Med* 2014;38(1):127–31. DOI: 10.5535/arm.2014.38.1.127. PMID: 24639937.
12. Buchanan P.J., Grossman J.A.I., Price A.E. et al. The use of botulinum toxin injection for brachial plexus birth injuries: A systematic review of the literature. *Hand(NY)*;2019;14(2):150–4. DOI: 10.1177/1558944718760038. PMID: 29529875.
13. Basciani M., Intiso D. Botulinum toxin type-A and plaster cast treatment in children with upper brachial plexus palsy. *Pediatr Rehabil* 2006;9:165–70. DOI: 10.1080/13693780500402229. PMID: 16449076.
14. DeMatteo C., Bain J.R., Galea V. et al. Botulinum toxin as an adjunct to motor learning therapy and surgery for obstetrical brachial plexus injury. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:245–52. DOI: 10.1017/S0012162206000557. PMID: 16542510.
15. Desiato M.T., Risina B. The role of botulinum toxin in the neuro-rehabilitation of young patients with brachial plexus birth palsy. *Pediatr Rehabil* 2001;4:29–36. DOI: 10.1080/13638490151068456. PMID: 11330848.
16. Kozin S.H., Zlotolow D.A. Advanced imaging and arthroscopic management of shoulder contracture after birth palsy. *Hand Clin* 2012;28(4):541–50. DOI: 10.1016/j.hcl.2012.08.004. PMID: 23101604.
17. Price A.E., Ditaranto P., Yaylali I. et al. Botulinum toxin type A as an adjunct to the surgical treatment of the medial rotation deformity of the shoulder in birth injuries of the brachial plexus. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89(3):327–9. DOI: 10.1302/0301-620X.89B3.17797. PMID: 17356143.
18. Rollnik J.D., Hierner R., Schubert M. et al. Botulinum toxin treatment of cocontractions after birth-related brachial plexus lesions. *Neurology* 2000;55(1):112–4. DOI: 10.1212/wnl.55.1.112. PMID: 10891916.
19. Abid A. Brachial plexus birth palsy: management during the first year of life. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016;102(1):S125–32. DOI: 10.1016/j.otsr.2015.05.008. PMID: 26774906.
20. Chuang D.C., Ma H.S., Wei F.C. A new strategy of muscle transposition for treatment of shoulder deformity caused by obstetric brachial plexus palsy. *Plast Reconstr Surg* 1998;101:686–94. DOI: 10.1097/00006534-199803000-00015. PMID: 9500384.
21. Gu Y.D., Chen L., Shen L.Y. Classification of impairment of shoulder abduction in obstetric brachial plexus palsy and its clinical significance. *J Hand Surg Br* 2000;25(1):46–8. DOI: 10.1054/jhsb.1999.0282. PMID: 10763723.
22. Vekris M.D., Lykissas M.G., Beris A.E. et al. Management of obstetrical brachial plexus palsy with early plexus micro-reconstruction and late muscle transfers. *Microsurgery* 2008;28:252–61. DOI: 10.1002/micr.20493. PMID: 18381657.
23. Heise C.O., Goncalves L.R., Barbosa E.R., Gherpelli J.L. Botulinum toxin for treatment of cocontractions related to obstetrical brachial plexopathy. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:588–91. DOI: 10.1590/s0004-282x2005000400006. PMID: 16172705.
24. Münchau A., Bhatia K.P. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ* 2000;320(7228):161–5. DOI: 10.1136/bmj.320.7228.161. PMID: 10634738.
25. Barnes M. Botulinum toxin-mechanisms of action and clinical use in spasticity. *J Rehabil Med* 2003;41:56–9. DOI: 10.1080/16501960310010151. PMID: 12817658.
26. Kumar R. Therapeutic use of botulinum toxin in pain treatment. *Neuronal Signal* 2018;2(3):NS20180058. DOI: 10.1042/NS20180058.
27. Truong D.D., Jost W.H. Botulinum toxin: clinical use. *Parkinsonism Relat Disord* 2006;12(6):331–55. DOI: 10.1016/j.parkrelid.2006.06.002. PMID: 16870487.
28. Антипенко Е.А., Густов А.В. Возможности и перспективы применения ботулотоксина в неврологической практике. *Современные технологии в медицине* 2011;1:102–4. [Antipenko E.A., Gustov A.V. The possibilities and perspectives of a botulotoxin use in neurological practice. *Sovremennye tehnologii v medicine = Modern technologies in the medicine* 2011(1):102–4 (In Russ.)].
29. Intiso D., Basciani M. Botulinum toxin use in neuro-rehabilitation to treat obstetrical plexus palsy and sialorrhea following neurological diseases: a review. *NeuroRehabilitation* 2012;31:117–29. DOI: 10.3233/NRE-2012-0781. PMID: 22951705.
30. Michaud L.J., Loudon E.J., Lippert W.C. et al. Use of botulinum toxin type A in the management of neonatal brachial plexus palsy. *PM R* 2014;6(12):1107–19. DOI: 10.1016/j.pmrj.2014.05.002. PMID: 24798262.
31. Duijnsveld B.J., van Wijlen-Hempel M.S., Hogendoorn S. et al. Botulinum toxin injection for internal rotation

- contractures in brachial plexus birth palsy. A minimum 5-year prospective observational study. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 2017;37(3):e209–15.
DOI: 10.1097/bpo.0000000000000808.
32. Gobets D., Beckerman H., de Groot V. et al. Indications and effects of botulinum toxin A for obstetric brachial plexus injury: a systematic literature review. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(6):517–28.
DOI: 10.1111/j.1469-8749.2009.03607.x.
PMID: 20163432.
33. Greenhill D.A., Wissinger K., Trionfo A. et al. External rotation predicts outcomes after closed glenohumeral joint reduction with botulinum toxin type A in brachial plexus birth palsy. *J Pediatr Orthop* 2018;38:32–7.
DOI: 10.1097/BPO.0000000000000735.
PMID: 26886458.
34. Grossman J.A., DiTaranto P., Y aylali I. et al. Shoulder function following late neurolysis and bypass grafting for upper brachial plexus birth injuries. *J Hand Surg* 2004;29:356–8.
DOI: 10.1016/j.jhsb.2004.03.008.
PMID: 15234499.

ORCID автора/ORCID of author

О.Е. Агранович/O.E. Agranovich: <https://orcid.org/0000-0002-6655-4108>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 08.05.2019. **Принята к публикации:** 09.03.2020.

Article submitted: 08.05.2019. **Accepted for publication:** 09.03.2020.