

О.М. Козлова, к. мед. н., КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР, м. Запоріжжя

# Застосування інтратекальної ін'єкції нусінерсену з передпроцедурним УЗД при тяжкій деформації хребта на тлі спінальної м'язової атрофії

**Спінальна м'язова атрофія (СМА) – це переважно автосомно-рецесивне генетичне захворювання, що характеризується м'язовою слабкістю внаслідок дегенерації переднього рогу спинного мозку. Нусінерсен нещодавно був схвалений як інтратекальний (ІТ) препарат для лікування СМА. Розглянемо ефективність та безпеку серії ІТ-ін'єкцій нусінерсену при СМА 2-го типу й деформації хребта з використанням ультразвукового дослідження (УЗД) на прикладі клінічного випадку. Результати розміщені у виданні JA Clinical Reports (2020; 6: 61).**

СМА – прогресувальне захворювання, що характеризується різним ступенем тяжкості. Виділяють п'ять типів СМА залежно від початку та найвищої моторної функції: від типу 0 – найтяжчої форми з обмеженою тривалістю життя, до типу 4 – найлегшої форми, яку зазвичай діагностують у дорослому віці [1]. Нусінерсен, нещодавно схвалений лікарський засіб при СМА, не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, тому його потрібно вводити шляхом повторних ІТ-ін'єкцій, щоб запобігти прогресуванню хвороби [2]. У нормальних осіб ІТ-доступ зазвичай ініціюють із використанням методики анатомічних орієнтирів.

Пацієнти зі СМА страждають на тяжкий сколіоз і часто мають встановлені металеві конструкції у хребті [3-5]. У таких хворих може бути важко ідентифікувати анатомічні орієнтири для ІТ-доступу. Було показано, що одержати доступ до ІТ-простору допомагає пункція під контролем рентгеноскопії та КТ у реальному часі [6, 7]. Спінальна анестезія або пункція за допомогою УЗД є передопераційними процедурами, що передбачають менший вплив радіації, ніж рентгеноскопія або пункція під контролем КТ у реальному часі.

Розглянемо випадок пацієнтки зі СМА та тяжкою деформацією хребта, якій вводили повторні інтратекальні ін'єкції нусінерсену шляхом люмбальної пункції з передпроцедурним УЗД.

## Клінічний випадок

**Пацієнтка віком 21 рік зі СМА 2-го типу.** Неврологи, що спостерігали за жінкою, склали план для отримання нусінерсену, який потрібно було вводити ІТ-шляхом регулярно, можливо, до кінця життя.

В анамнезі пацієнтки була хірургічна операція з імплантації зростального стрижня у віці шести років; стрижень збільшився втричі та був вилучений за чотири роки після хірургічного втручання через інфекцію. У жінки була тяжка деформація хребта зі сколіозом та ротацією хребців.

Для передпроцедурного дослідження було одержано КТ-дані та рентгеновські знімки в одній проекції (рис. 1). На КТ-знімку виявлено щільну губчасту кісткову тканину в задньому сегменті відносно нижніх грудних хребців до L3. Кут Кобба становив 60° (T5-L5). Через ці ускладнювальні чинники пацієнтку скерували в анестезіологічне відділення для отримання ІТ-ін'єкції нусінерсену. Щоб уникнути надмірного впливу радіації, було заплановано пункцію з передпроцедурним УЗД замість КТ з урахуванням віку жінки.

Процедуру проводили у стандартній операційній. Під седатцією мідазоламом у дозі 1 мг пацієнтці надали положення лежачи на лівому боці. Ані остистий відросток, ані інші частини хребта в цій позиції не пальпувалися. Передпроцедурне УЗД виконували з використанням конвексного датчика 3-8 МГц (LOGIQ e Premium; GE Healthcare, Японія), щоб знайти можливий доступ до ІТ-простору в сегментах L3-L4 і L4-L5 (рис. 2).

Після інфільтрації місцевого анестетика спінальну голку Квінке калібром 25 G було введено під кутом 45° до остистого відростка (парамедіанний підхід) (рис. 3). Під час другої спроби після невеликої зміни курсу порівняно з першою кінчик голки було успішно поміщено в ІТ-простір із підтвердженням зворотного відтоку спинномозкової рідини. Далі приблизно протягом 120 с відбувалося введення нусінерсену (в дозі 12 мг/5 мл).

Жодних ускладнень під час або після процедури не відзначали. Пізніше пацієнтку було виписано з лікарні. Станом на 31 травня 2020 р. жінка успішно отримала три ІТ-ін'єкції у такий самий спосіб без будь-яких проблем (другу та третю ін'єкції було виконано через 1 і 3 місяці після першої). Планується, що ІТ-введення нусінерсену відбуватиметься щопівроку протягом усього життя пацієнтки.



О.М. Козлова

## Обговорення

У цьому звіті про клінічний випадок описане успішне встановлення ІТ-доступу за допомогою передпроцедурного УЗД. Оскільки спінальну анестезію із високим відсотком успіху виконують з використанням методики анатомічних орієнтирів, у рутинній клінічній практиці УЗД з цією метою застосовують нечасто. Проте нещодавно опубліковані звіти про клінічні випадки показали, що методика передпроцедурного УЗД зменшує кількість спроб та знижує частоту ускладнень [8]. За даними систематичного огляду досліджень, використання діагностичних люмбальних пункцій із передпроцедурним УЗД у відділеннях невідкладної допомоги асоціювалося з вищим показником успіху, менш травматичними люмбальними пункціями та нижчими витратами часу на процедуру [9].

Park et al. повідомили про скорочення кількості ходів голкою під час спінальної анестезії передпроцедурним УЗД у пацієнтів із переважно легким сколіозом і деяких осіб з помірним та тяжким сколіозом [10]. Chin et al. також виявили зменшення кількості ходів голкою при використанні передпроцедурного УЗД у хворих з ожирінням, помірним і тяжким сколіозом та раніше перенесеними операціями на хребті [11].

КТ та рентгеновські знімки показують, як виглядає хребет і де розміщений можливий прохід в інтратекальний простір. Проте ці зображення можуть бути неінформативними, коли пацієнт перебуває у положенні для виконання ІТ-пункції. УЗД безпосередньо перед пункцією, коли хворого поміщено в положення для виконання процедури, має поліпшити розуміння анатомії, допомогти зменшити кількість ходів голкою та ймовірні ускладнення. Це особливо важливо, якщо пацієнтам, можливо, доводиться повторно виконувати спінальні пункції.

ІТ-доступ не обмежується поперековим відділом хребта. У деяких медичних закладах для ІТ-ін'єкцій нусінерсену застосовували пункції шийки матки [3, 12]. Також нещодавно описано успішні пункції шийки матки з передпроцедурним УЗД для введення нусінерсену підліткам із тяжким сколіозом і спинномозковою металевою конструкцією в поперековому відділі хребта [4]. Однак пункції шийки матки проводять рідко, оскільки вони пов'язані з потенційним ризиком пошкодження спинного мозку й неврологічних ускладнень. Натомість люмбальні пункції виконують набагато частіше, до того ж вони значно безпечніші. Тому варто спочатку спробувати виконувати їх за допомогою УЗД, навіть якщо доступ здається надзвичайно важким.

У розглянутому клінічному випадку процедуру під УЗД-контролем у реальному часі не проводили через технічні складнощі. У дослідженні, в якому вивчали можливість спінальної анестезії під УЗД-контролем у реальних умовах, автори показали зменшення труднощів у пацієнтів, яким було заплановано операцію на нижніх кінцівках [13]. Пункція під УЗД-контролем у реальному часі має можливі переваги в осіб із тяжким сколіозом, оскільки передпроцедурне УЗД забезпечує тільки точку введення та кут, які оператор повинен запам'ятати. Однак можливість використання УЗД-контролю в рутинній практиці у пацієнтів із тяжким сколіозом ще належить вивчити.

## Висновки

На прикладі клінічного випадку розглянуто серію успішних ІТ-ін'єкцій нусінерсену з передпроцедурним УЗД у пацієнтів із тяжкою деформацією хребта внаслідок СМА. Було глибше обґрунтовано функціональність додаткового використання УЗД тоді, коли ІТ-пункція потрібна хворим з ускладненим ІТ-доступом. Слід зауважити, що це перший звіт, у якому методику передпроцедурного УЗД застосовували для ін'єкції нусінерсену шляхом люмбальної пункції пацієнтам із тяжкою деформацією хребта. Таким чином, використання передопераційного УЗД настійно рекомендоване для лікування, яке потребує повторного ІТ-доступу.

Список літератури знаходиться в редакції

CP-264554

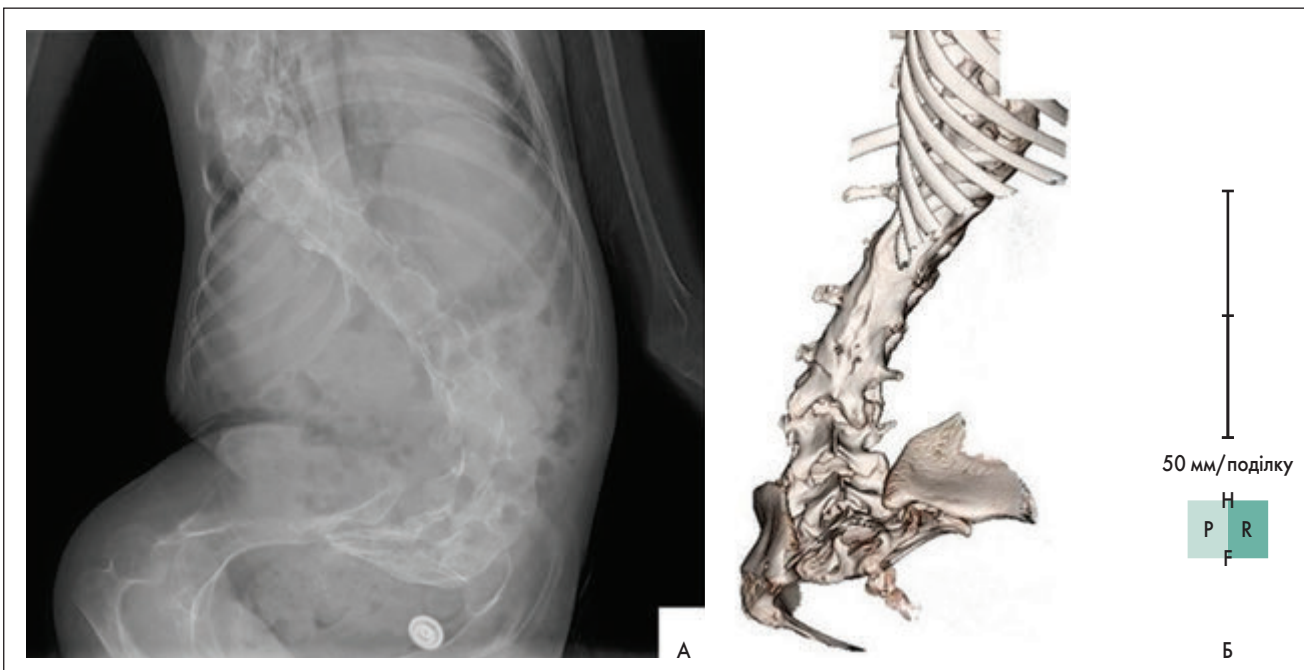


Рис. 1. А – передньозадній рентгеновський знімок хребців у одній проекції; Б – тривимірний реконструйований КТ-знімок; на виді ззаду показано ротацію хребців та зрощення заднього сегмента

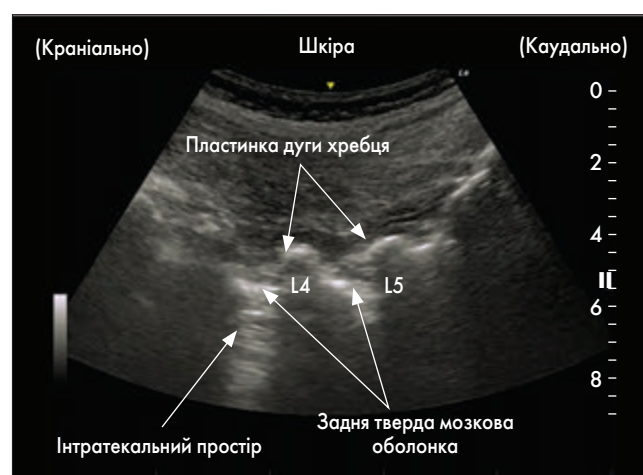
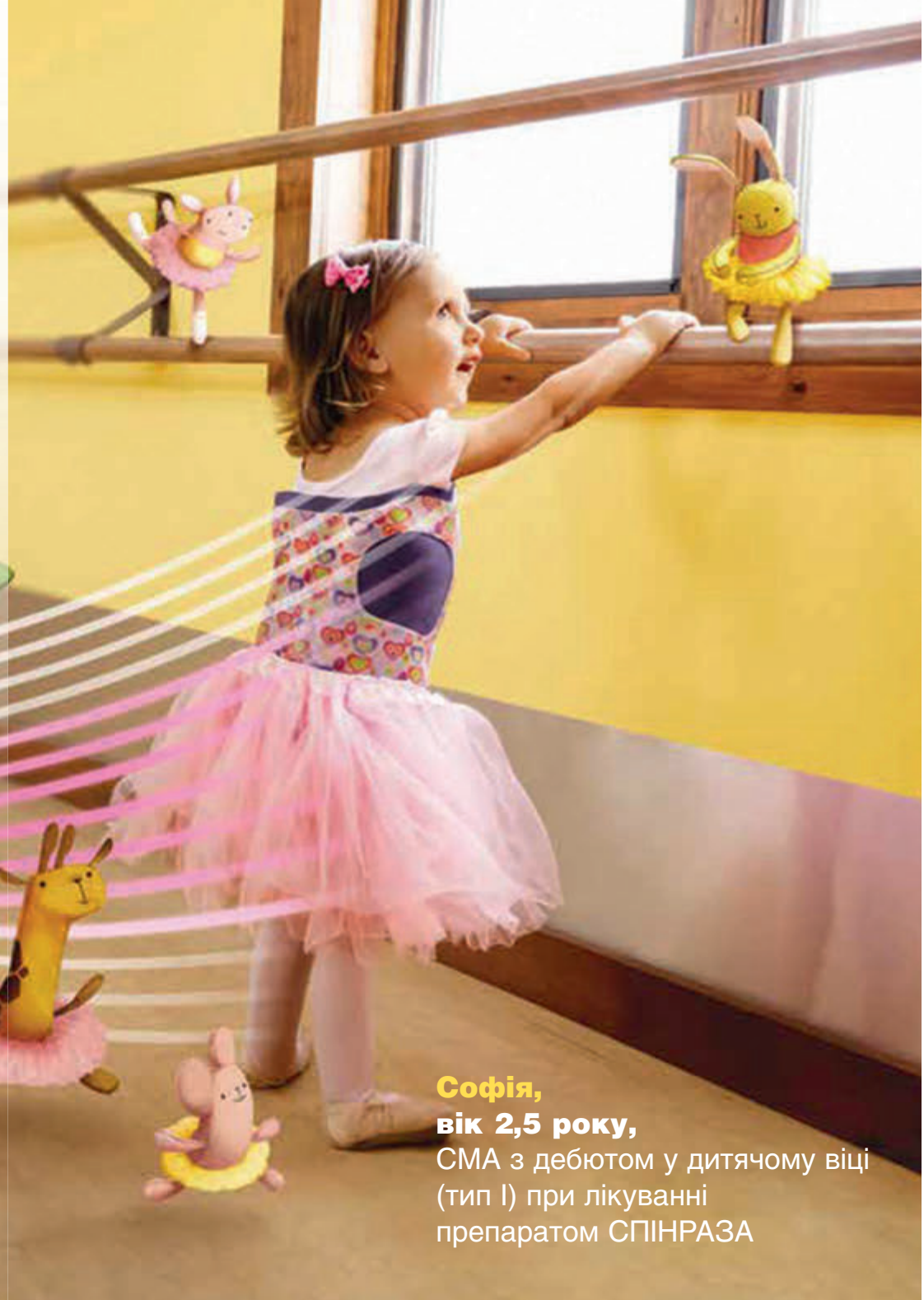


Рис. 2. УЗД-знімок, одержаний безпосередньо перед пункцією, коли датчик було поміщено в парамедіанну сагітальну косу площину



Рис. 3. Введення спінальної голки

# РОЗКРИЙТЕ ЇХНІЙ ВНУТРІШНІЙ ПОТЕНЦІАЛ ІЗ ПРЕПАРАТОМ СПІНРАЗА



**Софія,**  
вік 2,5 року,  
СМА з дебютом у дитячому віці  
(тип I) при лікуванні  
препаратом СПІНРАЗА

## Коротка інструкція для медичного застосування препарату СПІНРАЗА (SPINRAZA)

**Склад:** діюча речовина: nusinersen; 1 мл містить 2,4 мг нусінерсену; 1 флакон по 5 мл містить 12 мг нусінерсену; **допоміжні речовини:** натрію дигідрофосфат дигідрат; динатрію фосфат; натрію хлорид; калію хлорид; кальцію хлорид дигідрат; магнію хлорид гексагідрат; натрія гідроксид; хлороводнева кислота; вода для ін'єкцій. **Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.** Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

**Фармакотерапевтична група.** Інші препарати для лікування захворювань кістково-м'язової системи. Нусінерсен. Код АТХ: M09AX07.

**Клінічні характеристики. Показання.** Препарат Спінраза показаний для лікування спінальної м'язової атрофії (СМА), спричиненої мутацією в хромосомі 5q.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

**Спосіб застосування та дози.** Препарат Спінраза призначений для інтратекального введення за допомогою люмбальної пункції. Рекомендована доза становить 12 мг (5 мл) на одне введення. Терапію препаратом Спінраза слід починати якомога раніше після встановлення діагнозу з 4 доз насичення у 0, 14, 28 та 63 день. Після цього один раз кожні 4 місяці слід вводити підтримувальну дозу. Призначений лише для одноразового застосування.

### Інструкція щодо приготування лікарського засобу перед введенням

Флакон з препаратом Спінраза слід перевірити на наявність частинок перед введенням. Флакон не слід використовувати, якщо спостерігаються частинки та/або рідина у флаконі не прозора і безбарвна. Приготування розчину препарату Спінраза для інтратекального введення повинно здійснюватися в асептичних умовах. Перед введенням флакон слід дістати з холодильника і дати нагрітися до кімнатної температури (25 °С), не вдаючись до зовнішніх джерел тепла.

Якщо флакон не було відкрито і розчин не використовувався, флакон слід повернути в холодильник (див. розділ «Умови зберігання»).

Безпосередньо перед введенням, знімають пластикову кришку, протикають центр пробки флакона голкою шприца та витягують необхідний об'єм розчину.

Препарат Спінраза не слід розводити. Використання зовнішніх фільтрів не потрібно.

У разі, якщо розчин не використовувався протягом 6 годин після його набирання у шприц, розчин слід утилізувати.

Невикористаний лікарський засіб і відходи необхідно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти. Препарат застосовують для лікування дітей.

**Побічні реакції.** Побічні реакції, пов'язані з люмбальною пункцією. Дуже часто: головний біль, блювання, біль в спині. У післяреєстраційному періоді з невідомою частотою спостерігалися серйозні інфекції, такі як менінгіт, випадки гідроцефалії та асептичного менінгіту.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.**

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/17852/01/01, затверджено МОЗ України 11.01.2020 року наказом № 41 Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 11.01.2020 року.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: 04070, м. Київ, вул. Спаська, 30; тел. (044) 490 64 64, факс (044) 490 64 65.

Фотографії приведені виключно в якості ілюстрацій і отражають результати, достигнутые у конкретных пациентов. Индивидуальные результаты могут отличаться.