

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КОРЕНКО АЛЕКСЕЙ НИКОЛАЕВИЧ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И БОТУЛИНОТЕРАПИИ
ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ
С ДИСТОНИЧЕСКИМ ТРЕМОРОМ ГОЛОВЫ

14.01.11 – нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор Скоромец А.А.

Санкт-Петербург

2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ..... | 10 |
| 1.1 Эпидемиология цервикальной дистонии | 10 |
| 1.2 Этиология и патогенез цервикальной дистонии | 11 |
| 1.3 Клиническая картина | 13 |
| 1.4 Диагностика цервикальной дистонии | 20 |
| 1.5 Шкалы, используемые для оценки тяжести цервикальной дистонии (TWSTRS и TSUI)..... | 21 |
| 1.6 Ботулинический токсин типа А в лечении цервикальной дистонии... | 24 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 29 |
| 2.1 Общая характеристика исследования..... | 29 |
| 2.2 Клинико-неврологическое исследование..... | 30 |
| 2.3 Электронейромиографическое исследование..... | 31 |
| 2.4 Методика ботулинотерапии | 32 |
| 2.5 Методы статистической обработки | 33 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 34 |
| 3.1 Общая характеристика пациентов с цервикальной дистонией..... | 34 |
| 3.2 Клиническая картина цервикальной дистонии без тремора головы ... | 42 |
| 3.3 Особенности клинической картины цервикальной дистонии с дистоническим тремором головы | 49 |
| 3.4 Сравнение клинической картины цервикальной дистонии с тремором головы и без тремора | 60 |
| 3.5 Электронейромиографическое исследование у пациентов с цервикальной дистонией..... | 65 |
| 3.6 Клинические наблюдения..... | 71 |

| | |
|---|-----|
| ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ | |
| ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ БОТУЛИНОТЕРАПИИ | 93 |
| 4.1 Результаты первого сеанса ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией без тремора головы | 93 |
| 4.2 Результаты первого сеанса ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией с дистоническим тремором головы | 97 |
| 4.3 Сравнение результатов ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией с тремором головы и без тремора..... | 106 |
| 4.4 Эффективность повторных сеансов ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией без тремора головы | 109 |
| 4.5 Эффективность повторных сеансов ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией с дистоническим тремором головы | 112 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 118 |
| ВЫВОДЫ | 124 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 126 |
| ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ..... | 127 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 128 |
| ЛИТЕРАТУРА | 129 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ | 145 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Дистония – это двигательное расстройство нервной системы, характеризующееся появлением неритмичных, вращательных, насильственных движений в различных частях тела с изменением мышечного тонуса, которые приводят к формированию патологических поз. Дистонические движения носят однотипный характер, нарушают определенные действия в вовлеченных областях тела, могут сопровождаться тремором (Орлова О.Р. и др., 2001; Albanese A. et al., 2013).

Дистония находится на 3-м месте по распространенности среди всех экстрапирамидных заболеваний после эссенциального тремора и болезни Паркинсона (Тимербаева С.Л., 2014).

Частота встречаемости первичных дистоний в Европе по результатам Европейского мультицентрового исследования составляет примерно 15,2 случая на 100 000 населения, из которых 11,7 случаев приходится на фокальные формы. Наиболее часто встречающейся формой фокальной дистонии (ФД) является цервикальная дистония (ЦД), которая в европейских странах может встречаться в 5,7 случаях на 100000 населения (Warner T. et al., 2000).

ЦД сопровождается устойчивыми насильственными сокращениями мышц шеи, которые приводят к болезненным, инвалидизирующим спазмам и патологическим позам головы. При этом ЦД может встречаться как самостоятельное заболевание и являться фокальной формой дистонии, так и быть частью симптомокомплекса сегментарной, мультифокальной или генерализованной дистонии (Шперлинг Л.П., 2013; Martino D. et al., 2012; Albanese A. et al., 2013; Norris S.A. et al., 2016).

При ЦД достаточно часто встречается болевой синдром, который вместе с двигательными нарушениями приводит к инвалидизации и снижению качества жизни пациентов (Тимербаева С.Л., 2014; Chan J. et al., 1991; Camfield L. et al., 2002; Charles P.D. et al., 2014;).

Помимо болевого синдрома характерным признаком ЦД является тремор. Однако данные относительно частоты встречаемости тремора головы при ЦД носят противоречивый характер. Так, по результатам разных работ, он может встречаться в 38,2-68,4% случаев (Орлова О.Р. и др., 2001; Скоромец А.А. и др., 2010; Jankovic J. et al., 1991; Pal P.K. et al., 2000; Godeiro-Junior C. et al., 2008; Rubio-Agustia I. et al., 2013; Erro R. et al., 2014; Norris S.A. et al., 2016). Тремор, возникающий в части тела, вовлеченной в дистонию, принято называть дистоническим тремором (ДТ) (Deuschl G. et al., 1998; Bhatia K.P. et al., 2018). ДТ обычно является постурально-кинетическим, хотя в отдельных случаях может наблюдаться и в покое. Для ДТ характерно его усиление при произвольных движениях и уменьшение – при использовании корригирующих жестов (КЖ) (Pandey S. et al., 2016). При этом ДТ, наряду с патологической позой и болью, может приводить к инвалидизации пациентов (Rubio-Agusti I. et al., 2013; Albanese A. et al., 2015).

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время общепризнанным стандартом лечения ЦД являются инъекции ботулинического токсина, преимущественно типа А, в мышцы шеи (Albanese A. et al., 2011, 2015; Simpson D. et al., 2016). Ботулинический токсин типа А (БТА) является миорелаксантом периферического действия, который блокирует транспортный белок SNAP-25 в нервных окончаниях. Это, в свою очередь, препятствует высвобождению ацетилхолина в синаптическую щель и приводит к временному расслаблению мышц (Тимербаева С.Л., 2014; Shukla H.D. et al., 2005). Применение препаратов БТА впервые вошло в клиническую практику при лечении ЦД еще в конце 80-х годов и с тех пор зарекомендовало себя как высокоэффективный метод уменьшения симптомов дистонии (Орлова О.Р., Яхно Н.Н., 2001; Tsui J.K. et al., 1986; Simpson D. et al., 2016). Однако, несмотря на длительную историю использования ботулинотерапии (БТ) при ЦД, эффективность БТА в отношении ДТ остаётся плохо изученной, а имеющиеся результаты лечения носят противоречивый характер (Pal P.K. et al., 2000; Godeiro-Junior C. et al., 2008; Fasano A. et al., 2014; Albanese A. et al.,

2015). Имеется много публикаций, свидетельствующих о том, что использование электромиографического контроля (ЭМГ-контроль) при введении БТА в мышцы шеи может повышать результаты лечения ЦД, однако оценка влияния этого метода на эффективность лечения ДТ головы не проводилась (Орлова О.Р. и др., 2011; Dubinsky R.M. et al., 1991; Van Gerpen J.A. et al., 2000; Albanese A. et al., 2011, 2015).

Цель исследования

Повысить эффективность лечения цервикальной дистонии с тремором головы препаратами ботулинического токсина типа А путем изучения клинических и миографических особенностей заболевания.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинической картины идиопатической цервикальной дистонии, сопровождающейся тремором головы.

2. Исследовать особенности параметров ЭНМГ у пациентов с цервикальной дистонией и тремором головы.

3. Сравнить эффективность и безопасность лечения препаратами ботулинического токсина типа А цервикальной дистонии при однократном и повторных сеансах у пациентов с тремором головы и без него.

4. Сопоставить эффективность и безопасность ботулинотерапии цервикальной дистонии с тремором головы, проводимой с ЭМГ-контролем точности введения препарата в мышцы и без него.

5. Определить факторы, влияющие на эффективность лечения дистонического тремора головы препаратами ботулинического токсина типа А.

Научная новизна

Впервые проведен сравнительный анализ клинической картины и параметров ЭНМГ при цервикальной дистонии с тремором головы и без него. Показано, что дистонический тремор не усугубляет тяжесть цервикальной дистонии.

Выявлено, что у пациентов с цервикальной дистонией с более поздним началом ботулинотерапии дистонический тремор головы развивается достоверно чаще.

Установлено, что дистонический тремор головы характеризуется проградентным течением, а раннее начало ботулинотерапии цервикальной дистонии препятствует его возникновению, приводит к регрессу и замедлению его развития.

Впервые проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности введения препаратов ботулинического токсина типа А с использованием ЭМГ-контроля точности инъекций в мышцы. Определено, что применение ЭМГ-контроля улучшает результаты лечения дистонического тремора головы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Показано, что своевременная диагностика и максимально рано начатая ботулинотерапия цервикальной дистонии улучшают результаты лечения дистонического тремора головы.

Появление дистонического тремора головы является абсолютным показанием для начала ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией.

Проведение ЭНМГ перед началом лечения позволяет выявить мышцы, максимально вовлеченные в дистонию, что в свою очередь повышает эффективность ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией. Использование ЭМГ-контроля во время инъекций препаратов ботулинического токсина типа А повышает эффективность лечения не только дистонического синдрома, но и дистонического тремора головы.

Положения, выносимые на защиту

1. Дистонический тремор головы является этапом развития цервикальной дистонии и возникает у пациентов более старшего возраста с длительным анамнезом заболевания. Позднее начало ботулинотерапии цервикальной дистонии способствует развитию дистонического тремора головы, а ранее начало лечения препятствует его возникновению.

2. Применение ЭНМГ-исследования и ЭМГ-контроля точности введения ботулинического токсина типа А в мышцы шеи достоверно повышает точность диагностики и эффективность лечения цервикальной дистонии и дистонического тремора головы.

3. Повторные сеансы ботулинотерапии в режиме гибких интервалов «по потребности» обеспечивают проградIENTное уменьшение дистонического синдрома и дистонического тремора головы.

Методология и методы исследования

Исследование было проведено в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ). В ходе работы был осуществлен анализ современной отечественной и зарубежной литературы, выполнен набор пациентов в соответствии с критериями включения, использованы клинические и нейрофизиологические методы, в качестве метода лечения цервикальной дистонии проводилась ботулинотерапия, применена статистическая обработка полученных результатов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным количеством наблюдений, адекватными методами оценки эффективности проведенного лечения, использованием общепризнанных клинических шкал и современных методов статистической обработки.

Основные результаты исследования представлены и обсуждены на 13-й, 15-й, 16-й Школе неврологов СПб и СЗФО РФ «Инновации в клинической неврологии» (Санкт-Петербург, Зеленогорск, Сестрорецк 2015, 2017, 2018 гг.); на Ежегодном конгрессе неврологов СПб и СЗФО РФ с международным участием, совместно с выездным заседанием Президиума Всероссийского общества неврологов «Инновации в клинической неврологии» (Санкт-Петербург, 2017 г.).

Диссертационная работа была апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании кафедры неврологии и Проблемной комиссии №3 ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России от 20 сентября 2018 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 2 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Личный вклад

Автор самостоятельно выполнил обзор отечественной и зарубежной литературы, отбирал пациентов, анализировал медицинскую документацию, проводил ботулинотерапию и участвовал в получении научных результатов исследования, изложенных в диссертации, выполнял статистический анализ результатов, а также оформлял их в виде рукописи и публикаций. Суммарно личный вклад автора в проведенное исследование составляет более 90%.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры неврологии, кафедры неврологии и мануальной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, а также в практическую деятельность неврологического отделения №1 и неврологического отделения №2 ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах, состоит из введения, описания материала и методов собственного исследования, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 150 источников, из них 20 отечественных и 130 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 85 таблицами, 19 рисунками и 7 фотографиями.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология цервикальной дистонии

В литературе встречаются различные данные относительно распространенности ЦД среди населения разных стран (Defazio G. et al., 2013). Одно из первых исследований для определения частоты встречаемости дистоний было проведено в Китайской Народной Республике. Его результаты свидетельствовали о том, что распространенность ЦД составляет 3 случая на 100 тыс. населения (Li S.C. et al., 1985).

По результатам другой исследовательской работы, выполненной в конце 80-х годов в городе Рочестер (штат Миннесота, США), частота встречаемости ЦД составила 8,89 человек на 100 тыс. населения, а ежегодная заболеваемость – 1,09 человека в год на 100 тыс. населения. При этом было выявлено, что ЦД является наиболее частой формой фокальной дистонии (Nutt J.G. et al., 1988).

Распространенность ЦД в Японии в Западном регионе Префектуры Тоттори, по данным, опубликованным в 1995 году, составила 2,85 случая на 100 тыс. человек (Nakashima K. et al., 1995). В более поздней сравнительной работе, также проведенной в Японии, частота встречаемости ЦД составила уже 2,0 (0,2-3,8) случая на 100 тыс. населения (Fukuda H. et al., 2006).

В северной Англии, по данным работы 1998 года, частота встречаемости ЦД составила 6,1 человек на 100 тыс. населения (Duffey P.O. et al., 1998).

Результаты последнего крупного эпидемиологического исследования для выявления частоты встречаемости различных форм дистоний в Европейских странах были опубликованы в 2000 году. В исследовании приняли участие несколько центров из 8 европейских стран. Показано, что распространенность ЦД в Европе составляет 5,7 случаев на 100 тыс. населения. Несмотря на различие распространенности ЦД в разных странах, большинство исследований показывают, что эта форма является самой частой (Warner T. et al., 2000).

В 2004 году интернет-опрос 60 тыс. респондентов, проведенный в США, выявил, что частота встречаемости ЦД может быть гораздо выше, чем считалось ранее и составлять до 410 случаев на 100 тыс. человек (Jankovic J., 2007).

1.2 Этиология и патогенез цервикальной дистонии

Идиопатическая ЦД имеет гетерогенную природу возникновения, которая остается до конца невыясненной. Есть мнение, что ЦД развивается при сочетании генетических и внешних факторов (травматических и психогенных) (Schrag A. et al., 2004; Singer C. et al., 2008; Hawley J.S. et al., 2011; Defazio G. et al., 2013; Jinnah H.A. et al., 2013). Считается, что в основе развития ЦД лежит нарушение сенсомоторных нейрональных связей с возникновением произвольных сокращений мышц и формированием патологических поз головы и шеи (Albanese A. et al., 2015).

В последние годы много внимания уделяется изучению генов, которые могут быть ответственны за развитие идиопатической ФД и в частности ЦД. Так, различные мутации гена *GNAL* (локус DYT 25) связывают с развитием ЦД с поздним началом. При этом повреждается гуаниновый нуклеотид-связывающий протеин, что в свою очередь сопровождается нарушением дофаминовой и холинергической передачи в полосатом теле (Краснов М.Ю. и др., 2013; Fuchs T. et al., 2013; Dufke C. et al., 2014; Kumar K.R. et al., 2014; Zech M. et al., 2014; Ma L.Y. et al., 2015). Также есть указания, что в развитии ЦД у взрослых важное значение имеет мутация в гене *CIZ1* (локус DYT 23), который отвечает за синтез белка, участвующего в продукции ДНК и контроле клеточного цикла (Xiao J. et al., 2012; Fuchs T. et al., 2013).

Еще одним геном, ответственным за возникновение ФД, называют ген *ANO3* (локус DYT 24). Мутация в этом гене нарушает синтез белка аноктамина-3, который принимает участие в контроле трансмембранного транспорта ионов в нейронах полосатого тела. При этом ДТ головы может быть отличительной

чертой ЦД, связанной с мутациями в генах *ANO3* и *GNAL* (Charlesworth G. et al., 2012; Fuchs T. et al., 2013).

Также ФД могут возникать у пациентов с мутацией в гене *TOR1A* в локусе *DYT1*, который обычно связывают с развитием генерализованной дистонии. Мутация в этом гене приводит к образованию дефектного белка торсина А (Ozelius L.J. et al., 1997; Kamm C. et al., 2008). В последние годы появились исследования, в том числе проведенные в России, указывающие на то, что изменения в этом гене могут встречаться у пациентов с ФД, включая ЦД (Clarimon J. et al., 2005; Sharma N. et al., 2010; Caputo M. et al., 2013; Groen J.L. et al., 2013; Timerbaeva S.L. et al., 2015).

Патофизиология ФД остается до конца неопределенной (Орлова О.Р. и др., 2012; Neychev V. et al., 2011; Zoons E. et al., 2011; Sadnicka A. et al., 2012). Принято считать, что при идиопатической дистонии возникают нарушения процессов торможения в нервной системе на различных уровнях с вовлечением в процесс базальных ганглиев, мозжечка, а также сенсомоторной коры головного мозга, что выявляется при функциональной МРТ (Шарыпова Т.Н. и др., 2012; Hallett M., 1998; Gernert M. et al., 2002; Jinnah H.A. et al., 2006; Teo J.T. et al., 2009). При дистонии наблюдается ослабление тормозных процессов в различных отделах нервной системы, коконтракция мышц антагонистов сочетается с потерей реципрокного торможения (Hallett M., 2006; Lin P.T. et al., 2009). Может возникать изменение соматосенсорной интеграции, заключающееся в нарушенном соматотопическом представительстве в сенсомоторной коре головного мозга (Bara-Jimenez W. et al., 1998; Braun C. et al., 2003; Butterworth S. et al., 2003; Delmaire C. et al., 2005; Nelson A.J. et al., 2009; Tinazzi M. et al., 2009; Berman B. et al., 2018).

Кроме того, в ряде работ имеются указания на возникающую при дистонии патологическую адаптационную нейропластичность в различных отделах головного мозга (Rothwell J.C. et al., 2003; Quartarone A. et al., 2008; Teo J.T. et al., 2009; Peterson D.A. et al., 2010).

Ранее считалось, что структурные изменения нервной системы у пациентов с идиопатической дистонией отсутствуют. Однако применение специальных программ нейровизуализации, таких как воксел-ориентированная морфометрия и диффузионно-тензорная МРТ, позволили выявить у пациентов с ФД, в том числе и с ЦД, тонкие анатомические изменения в базальных ядрах головного мозга (Draganski B. et al., 2003; Colosimo C. et al., 2005; Egger K. et al., 2007; Draganski B. et al., 2009; Pantano P. et al., 2011). Использование позитронно-эмиссионной томографии с флюоро-2-деоксиглюкозой у пациентов с ЦД также показали вовлечение в процесс базальных ядер и сенсомоторной коры (Galardi G. et al., 1996; Magyar-Lehmann S. et al., 1997). Кроме того, есть данные, согласно которым у пациентов с ЦД может наблюдаться уменьшение количества грушевидных нейронов (клеток Пуркинье) коры мозжечка (Ma K. et al., 2012; Prudente C.N. et al., 2013).

1.3 Клиническая картина

ЦД характеризуется устойчивыми или нерегулярными насильственными сокращениями мышц шеи, приводящими к болезненным и инвалидизирующим спазмам и/или патологическим позам (Chan J. et al., 1991; Jankovic J. et al., 1991; Jinnah H.A. et al., 2013; Norris S.A. et al., 2016). Наиболее часто ЦД начинается на 4-5-м десятилетии жизни (Тимербаева С.Л., 2014; Warner T. et al., 2000; Stacy M. et al., 2008). Анализ многих проведенных исследований выявил, что у женщин заболевание встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин (Defazio G. et al., 2013).

Многие пациенты за 0,5-2 года до дебюта ЦД отмечают, что развитию заболевания предшествовали длительные вынужденные неудобные позы головы и шеи, а также их легкие травмы. Развитие симптомов ЦД носит подострый характер. На ранних этапах заболевания пациентам удается уменьшать выраженность ЦД, используя так называемые «корректирующие жесты» (КЖ). КЖ могут иметь самый разнообразный характер, например,

прикосновение рукой к нижней или верхней части лица и головы (фото 1), к подбородку, к шее или плечу (Орлова О.Р. и др., 2011; Ochudlo S. et al., 2007; Martino D. et al., 2010).



Фото 1. – Пациентка Т. 25 лет (м/к 623289) с левосторонним тортиколлисом. КЖ – прикосновение рукой к волосистой части головы вызывает уменьшение ротации головы.

Также симптомы ЦД могут уменьшаться при касании затылком стены в положении стоя или сидя, при простом поднятии руки над головой без ее касания или же при расположении на макушке головы различных предметов (книги или яйца). Кроме того, выраженность ЦД может уменьшаться при ходьбе с наклоном туловища вперед или при зевании (Muller J. et al., 2001; Patel N. et al., 2014). Иногда пациенту достаточно лишь представить КЖ для уменьшения дистонии (Greene P.E. et al., 1998; Ramos V.F. et al., 2014). По мере развития ЦД и нарастания симптомов КЖ могут становиться менее эффективными (Patel N. et al., 2014). При выраженной ЦД насильственная поза головы становится постоянной, повороты в противоположную сторону – невозможными, а КЖ не помогают. Для ЦД характерны парадоксальные кинезии – уменьшение или полное исчезновение гиперкинеза при изменении характера действия. Например, уменьшение или исчезновение ротации при беге или вождении автомобиля (Тимербаева С.Л., 2014).

У 25-30% пациентов с ЦД наблюдаются спонтанные ремиссии, когда симптомы могут полностью проходить на месяцы и годы даже через несколько лет от дебюта заболевания. При обострении ЦД могут наблюдаться инверсии ротации – изменение направления движения головы, например смена левостороннего тортиколлеса на правосторонний. Проявления дистонии усиливаются в положении стоя и особенно при движениях, а в положении лежа уменьшаются или отсутствуют (фото 2). Для ЦД характерны суточные флюктуации, когда симптомы менее выражены после сна (Орлова О.Р. и др., 2012; Тимербаева С.Л., 2014; Jayne D. et al., 1984; Phukan J. et al., 2011).



Фото 2. – Пациентка В. 54 года (м/к 58328) с правосторонним латероколлисом, уменьшение наклона головы в положении лежа.

В большинстве случаев ЦД может протекать как самостоятельное заболевание и быть фокальной формой дистонии. Помимо этого, ЦД может быть первоначальным проявлением сегментарной дистонии, в которую вовлекаются и другие части тела. Чаще такие виды дистоний начинаются с патологических поз головы и шеи, к которым со временем присоединяются мышцы лица или руки, с развитием блефароспазма, оромандибулярной, ларингеальной или брахиальной дистоний (Weiss E.M. et al., 2006; Svetel M. et al., 2007; Abbruzzese G. et al., 2008; Martino D. et al., 2012; Norris S.A. et al.,

2016). Реже ЦД развивается уже после возникновения дистонии в других областях тела (Chan J. et al., 1991; Martino D. et al., 2012).

ЦД проявляется произвольным напряжением грудино-ключично-сосцевидных (ГКС) мышц, трапециевидных, задних мышц шеи, мышц, поднимающих лопатку (МПЛ), лестничных мышц, что приводит к формированию различных поз головы, шеи и плеча. Наиболее часто наблюдается ротация головы и шеи в сторону – тортиколлис, который обусловлен в основном гипертонусом ипсилатеральной ременной мышцы головы и контралатеральной ГКС мышцей. Кроме того, может наблюдаться наклон головы к плечу при одностороннем вовлечении ипсилатеральных мышц шеи (фото 3).



А



Б

Фото 3. – Пациентка Т. 25 лет (м/к 623289) с левосторонним тортиколлисом (А), пациент Б. 27 лет (м/к 582763) с правосторонним латероколлисом (Б).

Также выделяют наклон головы вперед – антероколлис и наклон головы назад – ретроколлис (фото 4) (Chan J. et al., 1991; Jankovic J. et al., 1991; Stacy M. et al., 2008).



А



Б

Фото 4. – Пациентка К. 32 года (м/к 21287) с ретроколлизом (А), пациент Ш. 23 года (м/к 232672) с элементами антероколлиса (Б).

По мере прогрессирования заболевания в патологический процесс могут вовлекаться новые мышцы. Это приводит к тому, что положение головы начинает меняться в нескольких плоскостях, с формированием сочетанных патологических поз, например тортиколлиса, латероколлиса и подъема плеча (фото 5). Оценка движения подбородка позволяет определить направление движения головы.



Фото 5. – Пациентка В. 45 лет (м/к 232672) с тортиколлизом и подъемом правого плеча

У пациентов с ЦД также может наблюдаться сагиттальное или латеральное смещение основания шеи от средней линии – сдвиг или «шифт» (фото 6) (Chan J. et al., 1991; Münchau A. et al., 2001; Phukan J. et al., 2011).



А



Б

Фото 6. – Пациентка К. 29 лет (м/к 197952) с сагиттальным сдвигом головы вперед(А), пациентка Х. 47 лет (м/к 40558) с латеральным сдвигом головы вправо (Б).

Профессор Г. Райхель также предложил выделять отдельно движения головы относительно шеи (антерокапут, латерокапут, тиртикапут, ретрокапут) и шеи относительно туловища (тортиколлис, латероколлис, ретроколлис, ретроколлис) (Reichel G. et al., 2009).

Наряду с дистонической позой характерным признаком ЦД является болевой синдром, частота встречаемости которого может достигать 90%. Кроме того, боль может являться основной причиной, заставляющей пациента обращаться за лечением ЦД (Тимербаева С.Л., 2014; Chan J. et al., 1991; Camargo C.H. et al., 2008; Novak I. et al., 2010; Phukan J. et al., 2011; Charles P.D. et al., 2014). Интенсивность болевого синдрома имеет разную степень – от умеренной до выраженной, и сильно снижает качество жизни пациентов с ЦД (Camfield L. et al., 2002; Charles P.D. et al., 2014). В основном боль локализуется

в шейно-воротниковой области, в области плеча и плечевого сустава или спины (Kutvonen O. et al., 1997; Camargo C.H. et al., 2015).

Еще одной характерной особенностью ЦД является тремор головы, который, по данным различных исследований, встречается в 38-68% случаев (Орлова О.Р. и др., 2001; Скоромец А.А. и др., 2010; Jankovic J. et al., 1991; Pal P.K. et al., 2000; Godeiro-Junior C. et al., 2008; Rubio-Agustia I. et al., 2013; Erro R. et al., 2014; Norris S.A. et al., 2016). Принято выделять дистонический тремор (ДТ) – тремор, который возникает в части тела, вовлеченной в дистонию. Таким образом, тремор головы при ЦД обозначается как ДТ головы. Кроме того, выделяют тремор, ассоциированный с дистонией, – это тремор, возникающий в части тела не вовлеченной в дистонию, например, тремор в руке при ЦД (Deuschl G. et al., 1998; Bhatia K.P. et al., 2018).

ДТ обычно носит постурально-кинетический характер, имеет разную амплитуду и чаще – частоту ниже 7 Гц (Deuschl G. et al., 1998; Deuschl G. et al., 2001; Pandey S. et al., 2016). В некоторых случаях ДТ может наблюдаться и в покое. Усиление ДТ наблюдается при активных движениях, совершаемых в противоположную от дистонии сторону. Например, при правостороннем тортиколлисе ДТ усиливается при попытке поворота головы в левую сторону. И наоборот, он уменьшается или пропадает при движениях, направленных в сторону дистонии, или при использовании пациентом КЖ. Эффективность КЖ в ряде случаев позволяет отличить дистонический тремор от эссенциального (Иллариошкин С.Н. и др., 2011; Gigante A.F. et al., 2016; Pandey S. et al., 2016; Bhatia K.P. et al., 2018). Кроме того, по некоторым данным, ДТ может являться предиктором развития дистонии или же возникать вскоре после появления дистонической позы, а в ряде случаев на протяжении длительного времени представляет собой основную и единственную жалобу пациентов, особенно на ранних стадиях заболевания (Albanese A. et al., 2016).

ДТ головы может быть разных типов, например «нет-нет», «да-да» или же их сочетание (Hulzenga M.A. et al., 2017).

Наряду с другими симптомами ЦД, ДТ может приводить к ухудшению качества жизни и инвалидизации пациентов (Rubio-Agusti I. et al., 2013; Albanese A. et al., 2015).

1.4 Диагностика цервикальной дистонии

Диагноз идиопатической ЦД устанавливается на основании клинических проявлений, описанных ранее, анамнеза заболевания и простого осмотра пациента, при этом не требуются обязательные дополнительные методы исследования (Тимербаева С.Л., 2014; Albanese A. et al., 2011; Jinnah H.A. et al., 2016). Выявление характерных клинических черт заболевания занимает у подготовленного врача несколько минут. Однако, несмотря на кажущуюся простоту диагностики, средний период времени от момента дебюта ЦД до правильной диагностики может достигать в среднем 7 лет. За это время пациенты с ЦД успевают посетить в среднем 3-4 различных специалистов, прежде чем им будет поставлен достоверный диагноз (Tiderington E. et al., 2013; Bertram K.L. et al., 2016).

Сложность диагностики ЦД заключается в многообразии таких жалоб, как боль, мышечное напряжение, ограничение движений, патологическая поза и тремор головы (Орлова О.Р. и др., 2011). В связи с этим, своевременная и правильная диагностика ЦД осуществляется лишь в 10% случаев. Изначально пациентам с ЦД могут ставиться самые различные неверные диагнозы, такие как болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор, синдром Туретта, мигрень, артрит, сколиоз, а также различные психиатрические заболевания. В ряде наблюдений пациенты в течение определенного времени остаются вообще без какого-либо диагноза (Bertram K.L. et al., 2016). Перечисленные трудности в диагностике ЦД приводят к тому, что заболевание прогрессирует, а пациент начинает получать адекватное лечение отсрочено (Jog M. et al., 2011).

Дифференциальный диагноз при идиопатической ЦД необходимо проводить с различными ортопедическими заболеваниями шеи и

краниовертебральной области, а также с компенсаторной позой головы при патологиях задней черепной ямки, головокружении и диплопии. Кроме того, ЦД может быть вызвана приемом лекарств, токсическим воздействием, инфарктами в области базальных ганглиев или нейродегенеративными заболеваниями (Тимербаева С.Л., 2014). В таких случаях необходимо выполнение МРТ головного мозга, тогда как в остальных для постановки идиопатической дистонии нейровизуализация не является обязательным рутинным исследованием. При подозрении на наследственные формы ЦД возможно проведение генетического тестирования (Albanese A. et al., 2011; Jinnah H.A. et al., 2016).

Использование ЭНМГ-исследования для постановки диагноза дистонии не является обязательным, однако может дополнять результаты клинического обследования и в ряде случаев играть важную роль для выявления мышц с повышенной тонической активностью (Иллариошкин С.Н. и др., 2011; Albanese A. et al., 2011).

1.5 Шкалы, используемые для оценки тяжести цервикальной дистонии (TWSTRS и TSUI)

Шкала TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale) была предложена в 1990 году специально для оценки тяжести симптомов ЦД и стала применяться при проведении клинических испытаний препаратов БТА (Consky E.S. et al., 1990). Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (Приложение А) переводится на русский язык как рейтинговая шкала спастической кривошеи западного Торонто (Тимербаева С.Л., 2014).

Шкала получила широкое применение и на данный момент является шкалой, которую наиболее часто использовали для оценки ЦД. Шкала в целом, а также ее отдельные разделы использовались в десятках исследований по оценке эффективности не только препаратов БТА, но и различной

фармакотерапии и хирургических методов лечения при ЦД (Albanese A. et al., 2013; Jost W.H. et al., 2013).

Данная шкала состоит из трех разделов, которые позволяют оценить тяжесть ЦД, выраженность инвалидизации, а также степень болевого синдрома. Первый раздел описывает клинические проявления ЦД и состоит из 11 пунктов. В ходе оценки определяются наличие и выраженность основных видов ЦД: ротация, наклон головы к плечу, вперед, назад, а также подъем плеча. Кроме этого, первый раздел шкалы TWSTRS позволяет определить наличие бокового или продольного смещения головы и шеи. Также возможно охарактеризовать частоту проявления симптомов ЦД по 5 вариантам их возникновения. Немаловажным является возможность описать наличие КЖ и амплитуду движений головы и шеи без их использования. В последнем пункте определяется время, в течение которого пациент может удерживать голову повернутой на 10° от обычного положения, не прибегая к приемам для уменьшения дистонии. Возможные оценки по первому разделу колеблются от 0 (когда симптомы отсутствуют) до 10 баллов, максимально возможный суммарный балл по этому разделу шкалы – 35 (Тимербаева С.Л., 2014).

Во втором разделе шкалы TWSTRS оценивается степень инвалидизации пациентов с ЦД. Этот раздел содержит 6 пунктов, касающихся различных быденных сфер жизнедеятельности пациента с ЦД. Каждый пункт может иметь оценку от 0 до 5 баллов. В ходе оценки определяется, на сколько у пациента сохранена возможность выполнять те или действия, приходится ли ему прибегать к использованию КЖ или помощи посторонних лиц. В первом пункте определяется влияние заболевания на профессиональную деятельность или способность вести домашнее хозяйство. В следующем пункте оценивается, насколько ЦД нарушает функции самообслуживания, такие как еда, одевание, мытье, бритье, уход за лицом и др. В ходе оценки определяется возможность пациента управлять автомобилем (или ехать в качестве пассажира), читать, смотреть телевизор. Также оцениваются действия, требующие выхода за пределы дома, такие как прогулки, походы в магазины, кино, рестораны и др.

Максимальный балл по второму разделу шкалы TWSTRS составляет 30 баллов (Орлова О.Р. и др., 2011).

В последнем разделе шкалы TWSTRS определяется интенсивность болевого синдрома, который очень часто встречается у пациентов с ЦД (Тимербаева С.Л., 2014; Charles P.D. et al., 2014). По третьему разделу оценивается боль при ЦД за неделю, предшествующую опросу, ее наименьшее, обычное и максимальное значение (от 0 до 10 баллов). Также определяется продолжительность боли, и насколько боль нарушает трудоспособность пациента с ЦД. Максимальный балл по этому разделу – 20 баллов.

Оценка производится по каждому разделу шкалы TWSTRS независимо друг от друга, а затем баллы суммируются, так что максимальная оценка в итоге может иметь разброс от 0 до 85 баллов (Albanese A. et al., 2013).

Еще одной шкалой, получившей широкое применение в различных исследованиях и особенно в рутинной практике, является шкала Tsui (Приложение Б). Данная шкала также является одной из первых шкал, разработанных для оценки эффективности БТ у пациентов с ЦД (Jost W.H. et al., 2013). Она была предложена Джозефом Тцуи в 1986 году для оценки динамики симптомов у 21 пациента с ЦД на фоне лечения БТА. Данная шкала проста в использовании и содержит всего 4 раздела (Tsui J.K. et al., 1986).

Шкала Tsui позволяет оценить основные виды ЦД, такие как тортиколлис, латероколлис, антеро и ретроколлис, а также наличие подъема плеча. Кроме того, она позволяет учесть тяжесть и постоянство симптомов. Четвертый пункт шкалы позволяет оценить ДТ головы его выраженность и длительность (Tsui J.K. et al., 1986).

Исследование, в ходе которого проводилась оценка симптомов у пациентов с ЦД до лечения БТА и после, показало, что динамика уменьшения симптомов по шкале TWSTRS коррелирует с таковой по шкале Tsui (Tarsy D. et al., 1997). Другая работа показала, что уменьшение степени ЦД по шкале Tsui не коррелирует с динамикой уменьшения степени инвалидизации и болевого синдрома по шкале TWSTRS. Так как эти два параметра являются крайне

важными в оценки эффективности лечения БГА и должны быть обязательно оценены, применение шкалы TWSTRS более предпочтительно (Lindeboom R. et al., 1998).

Кроме того, шкала Tsui не позволяет оценить такие виды ЦД, как сагиттальный или латеральный сдвиг головы и шеи, наличие и эффективность КЖ, а также допустимую амплитуду произвольных движений. Однако, несмотря на ограниченное число параметров, только эта шкала позволяет охарактеризовать ДТ головы, который часто встречается у пациентов с ЦД и требует оценки до и после лечения БГА (Jost W.H. et al., 2013; Norris S.A. et al., 2016). Поэтому в настоящее время в исследованиях может встречаться одновременное использование этих двух шкал – TWSTRS для оценки симптомов ЦД, а четвертого раздела шкалы Tsui для оценки ДТ головы (Misra V.P. et al., 2018).

1.6 Ботулинический токсин типа А в лечении цервикальной дистонии

В настоящее время общепризнанным методом лечения ЦД являются инъекции БГА в мышцы шеи, которые имеют самый высокий уровень доказательной базы (уровень А) и являются препаратами первой линии (Albanese A. et al., 2011, 2015; Simpson D. et al., 2016).

БГА имеет природное происхождение и приводит к невозможности высвобождения ацетилхолина в синаптическую щель, что в дальнейшем выражается в нарушении нервно-мышечной передачи, и развитию временного локального расслабления мышц (Тимербаева С.Л., 2014; Коваленко А.П. и др. 2017; Shukla H.D. et al., 2005).

Внедрение в 1980-х годах в клиническую практику препаратов БГА произвело настоящую революцию в лечении ФД. Результаты первого двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования, показавшего высокую эффективность БГА при лечении ЦД, были опубликованы еще в 1986 году. В 1989 году управление по санитарному надзору за качеством пищевых

продуктов и медикаментов США одобрило применение препарата Ботокс для лечения блефароспазма, гемифациального спазма и страбизма, а через 11 лет этот препарат был одобрен для лечения ЦД. Позднее для лечения ЦД были одобрены другие препараты БТА. В 2009 году они получили непатентованные названия: онаботулотоксин типа А (она-БТА) – Ботокс, аботулотоксин типа А (або-БТА) – Диспорт, инкоботулотоксин типа А (инко-БТА) – Ксеомин (Tsui J.K. et al., 1986; Thenganatt M.-A., Jankovic J., 2014).

Лечебный эффект БТА достигается за счет снижения высвобождения ацетилхолина альфа-мотонейронами в нервно-мышечном синапсе. Однако есть данные, свидетельствующие о том, что БТА опосредованно может влиять на центральную нервную систему (ЦНС) (Gracies J.M., 2004). Этот эффект может достигаться за счет того, что БТА воздействует на интрафузальные мышечные волокна и блокирует гамма-мотонейроны. В результате этого уменьшается афферентный поток в ЦНС, что может способствовать терапевтическим эффектам при ФД (Giladi N., 1997; Rosales R.L., Dressler D., 2010).

При определении необходимой дозировки БТА, первоначально выявляются наиболее вовлеченные в дистонию мышцы, которые вносят наибольший вклад в инвалидизацию пациента. При лечении ЦД дозировка або-БТА может варьировать от 125 до 1200 ЕД, а доза она-БТА – от 50 до 374 ЕД (Novak I. et al., 2010). При этом принято считать, что дозировки препаратов она-БТА и инко-БТА имеют соотношение 1:1 и являются эквивалентными друг другу (Benecke R. et al., 2005; Albanese A. et al., 2015).

Эффект после инъекций БТА при ЦД может развиваться в течение нескольких недель после введения, а его максимальную степень выраженности следует оценивать по шкалам примерно через 1 месяц после лечения (Albanese A. et al., 2015). Длительность эффекта после введения составляет в среднем 3-4 месяца, после чего требуются повторные инъекции. При этом лечение БТА может сохранять свою эффективность на протяжении многих лет повторных сеансов лечения (Ramirez-Castaneda J. et al., 2013).

В формировании различных видов ЦД могут принимать участие до 24 мышц шеи, по 12 с каждой стороны, поэтому важно выявить как можно больше мышц, вовлеченных в дистонию, и произвести в них инъекции БТА. Основными заинтересованными мышцами при тортиколлизе являются ГКС (контралатерально) и ременная мышца головы (ипсилатерально). При латероколлизе могут участвовать ипсилатерально ГКС, ременная и полуостистая мышцы головы, трапециевидная, комплекс лестничных мышц, а также мышца, поднимающая лопатку (МПЛ). При ретроколлизе в дистонию вовлекаются мышца с двух сторон – ременные, полуостистые мышцы головы, трапециевидные (верхние порции) и МПЛ. При наклоне головы вперед «дистоничными» мышцами являются ГКС, лестничные, а также подкожная мышца шеи. Так как основной вид движения может сочетаться с различными дополнительными (вторичными) компонентами, например ротация может сочетаться с наклоном к ипси/контралатеральному плечу, наклоном назад или вперед, то все это важно учитывать при планировании инъекций (Тимербаева С.Л., 2014; Novak I. et al., 2010; Albanese A. et al., 2015). При БТ места для инъекций выбираются с учетом анатомических ориентиров, в соответствии с анализом дистонических движений, а также пальпации мышц. Мышцы-мишени фиксируются между пальцами, а БТА вводится в 1-3 точки. В сложных случаях ЦД или при отсутствии в анамнезе улучшения после предыдущей БТ целесообразно использование ЭМГ-контроля инъекций. При лечении ЦД препаратами БТА ЭМГ-контроль введения позволяет повысить эффективность лечения (Орлова О.Р. и др., 2011; Dubinsky R.M. et al., 1991; Van Gerpen J.A. et al., 2000; Albanese A. et al., 2011, 2015). Игла-электрод дает возможность регистрировать биоэлектрические потенциалы мышцы, которые выводятся на экран или динамики, а также проводить стимуляцию мышц, чтобы по характеру сокращения убедиться в правильности попадания в мышцу-мишень, и уже после этого ввести препарат (Акулов М.А. и др., 2015).

В случаях, когда ЦД сопровождается ДТ головы, инъекции необходимо проводить в мышцы с двух сторон, так как тремор головы может быть

следствием дистонической коконтракции мышц-антагонистов. При треморе необходимо вводить БТА как в поверхностные, так и в глубокие мышцы шеи, при этом суммарная доза может быть увеличена на 25% (Орлова О.Р. и др., 2011; Тимербаева С.Л., 2014).

В ряде случаев лечения БТА неэффективно, что может быть связано с неадекватной дозой, некорректным выбором мышц, со сменой дистонического паттерна (например, тортиколлиса на латероколлис), а также с развитием иммунорезистентности. Последняя связана с появлением нейтрализующих антител к нейротоксину. Считается, что антитела препятствуют связыванию комплекса БТА с пресинаптической мембраной (Тимербаева С.Л., 2012, 2014; Meija N.I. et al., 2005). Ранее считалось, что наличие нейтрализующих антител является основной причиной неэффективности БТА у пациентов с ЦД, тогда как в настоящее время большинство случаев низкого эффекта или его отсутствия связаны с другими причинами. Так, в ходе исследовательской работы, в которой приняли участие 326 пациентов с ЦД, нейтрализующие антитела были выявлены всего у 4 (1,2%) пациентов. При этом 1 пациент продолжил отвечать на лечение БТА, а у 3 – наблюдалось отсутствие эффекта от лечения (Jankovic J. et al., 2003; Brin M.F. et al., 2008; Charles D. et al., 2012). Таким образом, не все образующиеся антитела являются нейтрализующими БТА. Кроме того, у пациентов, у которых ранее они выявлялись, со временем антитела могут отсутствовать. В таких случаях БТА может снова начать быть эффективным (Göschel H. et al., 1997; Sankhla S. et al., 1998; Critchfield J. et al., 2002).

Наиболее частыми побочными эффектами (ПЭ) или нежелательными явлениями (НЯ), возникающими при БТ, являются слабость инъецированных мышц шеи, дисфагия и осиплость голоса (дисфония). Затруднения при глотании чаще всего возникают у пациентов с низкой массой тела при введении БТА в обе ГКС или лестничные мышцы. Этот ПЭ связан с излишней диффузией препарата в соседние мышцы, отвечающие за глотание. В таких случаях при необходимости введения БТА в обе ГКС мышцы дозу необходимо

уменьшить на 50%. Нередким ПЭ является изменение голоса после лечения – его осиплость или дисфония. Все описанные НЯ в большинстве случаев проходят самостоятельно в течение 2-3 недель и не требуют медикаментозного лечения. Несколько дольше может сохраняться слабость разгибателей шеи, которая возникает чаще при инъекировании полуостистых мышц. Данный ПЭ может восприниматься пациентом как чувство «свисания головы» и быть связан с тем, что терапевтическое окно для задних глубоких мышц шеи меньше, чем для боковых мышц. Реже у пациентов с ЦД при лечении БГА могут возникать боли в месте инъекции, а также генерализованная слабость (Орлова О.Р. и др., 2011; Тимербаева С.Л., 2014; Ramirez-Castaneda J., Jankovic J., 2014).

Пациенты с ЦД очень привержены БТ и могут продолжать лечение на протяжении более 10 лет. Так, по данным ретроспективного исследования, результаты которого были опубликованы в 2004 году, 60% пациентов с ЦД продолжали БТ более 12 лет. Основными причинами прекращения лечения были трудности, связанные со стоимостью лечения, транспортной доступностью и наличием побочных эффектов. В 15% случаев пациенты прекратили лечение в связи с развитием у них ремиссии или отсутствием необходимости в дальнейшем лечении (Haussermann P. et al., 2004; Ramirez-Castaneda J., Jankovic J., 2014).

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика исследования

Открытое сравнительное исследование было выполнено на базе кафедры и клиники неврологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ с 2013 по 2017 г. Всего было обследовано 115 пациентов с идиопатической ЦД, из них 39 (34%) мужчин и 76 (66%) женщин. Средний возраст пациентов составил 47,2(12,6) лет.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, дали свое согласие и отбирались в соответствии с разработанными критериями включения/исключения. В исследование вошли пациенты в возрасте от 18 до 80 лет с идиопатической ЦД, ранее не получавшие инъекции БТА. Критерии исключения: оперативные вмешательства на вовлеченных в дистонию мышцах или головном мозге, введение спирта или фенола в мышцы шеи.

Пациенты с ЦД были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия у них ДТ головы. В ходе научной работе проводили сравнительный анализ результатов обследования и лечения пациентов с тремором головы и без него. Все пациенты получили 7 повторных сеансов инъекций препаратов БТА в мышцы шеи для лечения ЦД. На первом сеансе лечения пациенты с ДТ головы также были разделены на две группы сравнения в зависимости от использования у них ЭМГ-контроля введения БТА.

Исследовательская работа была одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ.

2.2 Клинико-неврологическое исследование

Неврологическое исследование выполнялось всем 115 пациентам в соответствии со стандартной общепринятой схемой (Михайленко А.А., 2001;

Триумфов А.В., 2004; Скоромец А.А. и др., 2007). У пациентов изучались основные жалобы, анамнез жизни и заболевания, а также наличие сопутствующих заболеваний (таблица 1).

Таблица 1. – Сопутствующие заболевания у пациентов с ЦД

| Заболевания | Число пациентов, абс. (%) |
|-----------------------------|------------------------------|
| Сердечно-сосудистые | 61 (53%) |
| Легких | 5 (4%) |
| Желудочно-кишечного тракта | 32 (28%) |
| Мочеполовой системы | 30 (26%) |
| Кожи | 7 (6%) |
| Эндокринной системы | 9 (8%) |
| Позвоночника (остеохондроз) | 66 (57%) |

Для определения тяжести ЦД использовались шкала TWSTRS и шкала Tsui, ДТ оценивался по 4-му разделу шкалы Tsui (Приложения А, Б). Тремор головы в горизонтальной плоскости обозначался как тремор по типу «нет-нет», в вертикальной – по типу «да-да». ДТ головы, который возникал в обеих плоскостях, обозначался как смешанный тремор. У всех пациентов оценку симптомов ЦД по шкалам TWSTRS и Tsui производили до лечения, у 99 пациентов – через 4 недели после первого сеанса инъекций БГА, а также по шкале общего клинического улучшения (ОКУ) по мнению пациента. Оценка по шкале ОКУ варьировала от 0 баллов (отсутствие эффекта) до +3 (выраженное улучшение). Кроме этого, учитывалось число «респондеров» – т.е. пациентов, у которых улучшение по шкале TWSTRS через 4 недели после лечения составило как минимум 25% от исходного уровня. Оценка тяжести ЦД после 3 и 7 сеанса лечения производилась, когда пациент приходил на очередной визит лечения – перед 4 и 8 сеансами соответственно.

2.3 Электронейромиографическое исследование

В сложных случаях, например, когда у пациентов наблюдалось сочетание тортиколлиса и латероколлиса, и выявить преобладающий компонент было затруднительно, проводили ЭНМГ-исследование¹. В нашей исследовательской работе оно проведено в 33 (29 %) случаях: 17 пациентам без ДТ и 16 пациентам с ДТ головы.

ЭНМГ проводили на аппарате «Нейро-МВП-4» фирмы Нейрософт, Россия. Для исключения радикулярных поражений оценивали моторную скорость проведения импульсов, параметры М-ответа при стимуляции локтевого нерва и сенсорные ответы при стимуляции срединного нерва, F-волны.

Всем пациентами проводили поверхностную ЭМГ мышц шеи. В тех случаях, когда она не позволяла выявить произвольную тоническую активность, дополнительно выполняли игольчатую ЭМГ. Исследование проводилось в положении лежа и сидя. Если не удавалось выявить признаки повышенного тонического напряжения в этих положениях, то ЭМГ выполнялась стоя. Для регистрации ЭМГ выбирали основные вовлекаемые в ЦД мышцы: ГКС, ременные, полуостистые (паравертебральные), МПЛ, трапециевидные и лестничные. Если тоническое напряжение определялось в одной и той же мышце с двух сторон, то при обследовании было возможно сравнить амплитуду (в мкВ) слева и справа, для определения наиболее вовлеченной в дистоническое движение. Полученные данные ЭНМГ-исследования учитывали при инъекциях препаратов БТА.

¹ ЭНМГ-исследование проводил врач невролог, нейрофизиолог, доктор медицинских наук, профессор Команцев Владимир Николаевич, которому автор выражает свою глубокую признательность и благодарность.

2.4 Методика ботулинотерапии

Основным методом терапии ЦД являлись локальные инъекции препаратов БГА в мышцы шеи. В ходе исследования пациенты получали препараты аботекс-БГА и инко-БГА. Повторные инъекции БГА выполнялись с гибкими интервалами в режиме «по потребности» – когда симптомы ЦД возобновлялись, и пациенту требовалось очередное лечение. Мышцы-мишени определяли по результатам клинического обследования, в ряде случаев учитывали данные ЭНМГ-исследования.

На первом сеансе лечения у 28 пациентов с ДТ использовался ЭМГ-контроль введения БГА в мышцы шеи. В исследовательской работе использовался портативный миограф-стимулятор Dantec Clavis™ фирмы Natus (Дания). К этому прибору подключается специальная игла-электрод со шприцом с препаратом БГА. Игла-электрод позволяет регистрировать биоэлектрические потенциалы мышцы, которые выводятся на динамик, а также проводить стимуляцию мышц, чтобы по характеру сокращения убедиться в правильности попадания в мышцу-мишень и уже после этого ввести БГА (фото 7).



Фото 7. – ЭМГ-контроль введения БГА. Пациентка Д. 60 лет (м/к 338804)

2.4 Методы статистической обработки

Результаты, полученные в ходе исследовательской работы, накапливались в виде таблицы данных с использованием программы Microsoft Excel. Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с использованием Microsoft Excel и статистического программного обеспечения IBM SPSS statistics 20. Для измеряемых числовых данных, в зависимости от нормальности выборки, выбирались соответствующие критерии для поиска различий. Проверку нормальности проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Различия между двумя выборками определяли при помощи параметрического t-критерия Стьюдента для нормальных выборок и рангового критерия Манна–Уитни для остальных. Для сравнения связанных выборок использовали парный критерий t-Стьюдента (параметрическая статистика) и парный критерий Вилкоксона (непараметрическая статистика). Статистическая обработка нечисловых данных заключалась в подсчете количества объектов с соответствующими нечисловыми характеристиками.

Описательная статистика для измеряемых и шкалируемых данных содержала среднее арифметическое и стандартное отклонение (Mean(SD)), минимальное и максимальное значения. Для номинальных (подсчитываемых) данных – доли (проценты) представительства каждой характеристики в выборке. Для поиска различий в случае счетных данных применялся критерий χ^2 Пирсона. Различия считались значимыми при $p < 0,05$ (Реброва О.В., 2000; Ланг Т.А., Сесик М., 2011).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Общая характеристика пациентов с цервикальной дистонией

Всего было обследовано 115 пациентов с идиопатической цервикальной дистонией, из них 39 (34%) мужчин и 76 (66%) женщин. Средний возраст пациентов с ЦД составил 47,2 (12,6) лет (минимальный – 19 лет, максимальный – 76 лет).

Среди обследованных пациентов с ЦД у 76 (66%) больных присутствовал ДТ головы. Соотношение мужчин и женщин в группе пациентов с тремором головы и без него было одинаковым и составило 1:2. Распределение мужчин и женщин с ЦД по возрастным группам представлено в таблице 2.

Таблица 2. – Распределение мужчин и женщин с ЦД по возрастным группам

| Пол | Возраст (лет) | | | | | |
|----------------|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | <20 | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | >60 |
| Мужской, n (%) | 0 | 3 (8%) | 6 (15%) | 14 (36%) | 11 (28%) | 5 (13%) |
| Женский, n (%) | 1 (1%) | 10 (13%) | 13 (17%) | 22 (29%) | 17 (22%) | 13 (17%) |
| Итого, n (%) | 1 (1%) | 13 (11%) | 19 (17%) | 36 (31%) | 28 (24%) | 18 (16%) |

Средний возраст дебюта заболевания составил 39,9(12,0) лет, от 16 до 70 лет. Возраст постановки диагноза в среднем равнялся 44,1(12,0) года и варьировал от 19 до 71 года. Сравнение возрастных характеристик у мужчин и женщин не выявило достоверных отличий (таблица 3).

Таблица 3. – Возрастная характеристика мужчин и женщин с ЦД

| Признак | Пол | | р значение, Mann–Whitney |
|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | |
| Возраст (лет) | 43,8(11,2) (24-72) | 46,8(13,3) (19-79) | 0,75 |
| Возраст дебюта (лет) | 39,7(13,0) (18-70) | 39,9(11,6) (16-69) | 0,69 |
| Возраст постановки диагноза (лет) | 45,3(11,1) (24-70) | 43,6(12,4) (19-71) | 0,58 |

Длительность заболевания до лечения препаратами БГА варьировала от нескольких месяцев до 45 лет, в среднем – 7,3(9,4) года. Среднее время с момента возникновения первых симптомов до постановки диагноза составило 4,2(6,0) года (от одного месяца до 33 лет). Период от постановки диагноза до начала лечения инъекциями препаратов БГА равнялся в среднем 3,2(7,8) года, от месяца до 43 лет.

Лидирующим движением головы был тортиколлис – в 81 (70%) случае, более редким фенотипом ЦД был латероколлис – в 31 (27%). При этом поворот головы статистически значимо чаще встречался в левую сторону – 45 (56%), а наклон – в правую – 21 (68%) ($p < 0,05$). У 3 (3%) пациентов был выявлен ретроколлис. Анализ пациентов с различными доминирующими движениями головы показал, что тортиколлис встречался чаще у женщин ($p < 0,05$). У мужчин достоверно чаще встречался поворот или наклон головы в правую сторону (26 (67%)), а у женщин – в левую (44 (58 %)) ($p < 0,05$).

Распределение пациентов по полу при различных доминирующих движениях головы указано в таблице 4.

Таблица 4. – Распределение пациентов по полу при различных доминирующих движениях головы

| Признак | Пол | | Всего n (%) |
|---------------------|------------------|------------------|----------------|
| | Мужской n (%) | Женский n (%) | |
| Тортиколлис | 23 (28%) | 58 (72%) | 81 (70%) |
| Тортиколлис влево | 10 (43%) | 35 (60%) | 45 (56%) |
| Тортиколлис вправо | 13 (57%) | 23 (40%) | 36 (44%) |
| Латероколлис | 15 (48%) | 16 (52%) | 31 (27%) |
| Латероколлис влево | 3 (20%) | 7 (44%) | 10 (32%) |
| Латероколлис вправо | 12 (80%) | 9 (56%) | 21 (68%) |
| Ретроколлис | 1 (33,3%) | 2 (66,6%) | 3 (3%) |

Анализ пациентов с различными лидирующими движениями головы выявил, что возраст постановки диагноза у пациентов с латероколлисом был достоверно выше, чем у пациентов с тортиколлисом ($p < 0,05$). Время с момента дебюта ЦД до постановки диагноза было больше у пациентов с наклоном головы – 5,90(7,13) лет против 3,64(5,49) лет у пациентов с поворотом, однако без достоверной разницы ($p = 0,07$, Mann-Whitney). Возрастная характеристика пациентов с различными типами ЦД представлена в таблице 5.

Таблица 5. – Возраст начала заболевания и начала лечения при различных доминирующих движениях головы у пациентов с ДТ головы

| Признак | Движение головы | | |
|----------------------|---|---|--|
| | Тортиколлис mean(SD), (min-max) | Латероколлис mean(SD), (min-max) | Ретроколлис mean(SD), min-max |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Возраст (лет) | 46,73(12,08) (22-76) $p > 0,05^*$ | 49,27(13,44) (19-71) $p > 0,05^{**}$ | 40,3(15,74) (23-54) $p > 0,05^{***}$ |
| Возраст дебюта (лет) | 39,16(11,72) (16-70) $p > 0,05^*$ | 41,90 (13,21) (18-69) $p > 0,05^{**}$ | 36,66(6,65) (23-44) $p > 0,05^{***}$ |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Возраст постановки диагноза (лет) | 42,75(11,04) (19-70) p<0,05* | 48,01(13,86) (19-71) p>0,05** | 40,30(15,74) (23-54) p>0,05*** |
| Примечание: * – при сравнении значений при тортиколлисе и латероколлисе, р значение, Mann-Whitney ** – при сравнении значений при латероколлисе и ретроколлисе, р значение, Mann-Whitney *** – при сравнении значений при тортиколлисе и ретроколлисе, р значение, Mann-Whitney | | | |

У пациентов также присутствовали различные вторичные компоненты ЦД, чаще всего – подъем плеча, в 111 (97%) наблюдениях (таблица 6).

Таблица 6. – Вторичные компоненты у пациентов с ЦД

| Вторичный компонент | Число пациентов, n (%) |
|---------------------|------------------------|
| Тортиколиис | 20 (17%) |
| Латероколлис | 31 (27%) |
| Ретроколлис | 17 (15%) |
| Антероколлис | 17 (15%) |
| Латеральный сдвиг | 7 (6%) |
| Сагиттальный сдвиг | 31 (27%) |
| Подъем плеча | 111 (97%) |

Вторичные компоненты у пациентов с различными доминирующими движениями головы представлены в таблице 7.

Таблица 7. – Вторичные компоненты при разных доминирующих движениях головы

| Вторичный компонент | Первичный компонент | | |
|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| | Тортиколлис n (%) | Латероколлис n (%) | Ретроколлис n (%) |
| Тортиколиис | – | 17 (55%) | 1 (33%) |
| Латероколлис | 29 (36%) | – | 2 (66%) |
| Ретроколлис | 14 (17%) | 3 (10%) | – |
| Антероколлис | 11 (14%) | 6 (19%) | 0 |
| Латеральный сдвиг | 5 (6%) | 2 (6%) | 0 |
| Сагиттальный сдвиг | 25 (31%) | 6 (19%) | 0 |
| Подъем плеча | 79 (98%) | 30 (97%) | 2 (66%) |

У каждого второго обследованного дистонические спазмы сопровождались болью – в 59 (51%) случаях. Болевой синдром у мужчин (22 (56%) пациента) встречался несколько чаще, чем у женщин (37 (49%)). Достоверно чаще боль сопутствовала ЦД с наклоном головы – 23 (74%) наблюдения, по сравнению с ЦД с тортиколлисом – 35 (43%) ($p < 0,05$, χ^2). У пациентов с ретроколлисом боль отмечалась лишь в 1 (33%) случае.

Средний балл тяжести ЦД по шкале TWSTRS составил 38,16(10,92), по шкале Tsui – 8,96(2,62) баллов. Гендерное влияние на тяжесть ЦД не выявлено. Значения по разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui, а также результаты их сравнения у мужчин и женщин представлены в таблице 8.

Таблица 8. – Значения по трем разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui у мужчин и женщин

| Признак | Пол | | р значение, мужчины vs женщины | Всего mean(SD), (min-max) |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|---|---------------------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | | |
| Шкала TWSTRS (общий балл) | 39,47(11,33) (10-64,75) | 37,49(10,72) (17-63) | 0,31 Mann- Whitney | 38,16 (10,92) (10-64,75) |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,51(5,23) (5-29) | 20,53(3,77) (12-27) | 0,45 Mann- Whitney | 20,53(4,29) (5-29) |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 13,28(5,42) (3-23) | 12,50(5,17) (0-25) | 0,47 Mann- Whitney | 12,76(5,25) (0-25) |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 5,98(5,87) (0-17) | 4,51(5,26) (0-17) | 0,26 Student TTest | 5,01(5,50) (0-17) |
| Шкала Tsui, баллы | 9,00(2,64) (3-16) | 8,94(2,62) (3-14) | 0,51 Mann- Whitney | 8,96(2,62) (3-16) |

В группе пациентов с латероколлизом оценка болевого синдрома по III разделу шкалы TWSTRS была достоверно выше по сравнению с пациентами с тортиколизом ($p < 0,01$). В остальном у пациентов с тортиколизом и латероколлизом при оценке по шкалам TWSTRS и Tsui были получены сходные данные (таблица 9).

Таблица 9. – Значения по трём разделам шкалы TWSTRS и Tsui у пациентов с ЦД с различными лидирующими движениями головы

| Шкала | Вид ЦД | | |
|---|---------------------------------------|--|----------------------------------|
| | Тортиколлис mean(SD), (min-max) | Латероколлис mean(SD), (min-max) | Ретроколлис mean (min-max) |
| TWSTRS (общий балл) | 37,68(10,27) (10-63) p>0,05* | 38,91(12,67) (18-64,75) p>0,05** | 43,33 (31-51) p>0,05*** |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,45(4,19) (5-29) p>0,05* | 20,51(4,70) (7-29) p>0,05** | 22,66 (19-25) p>0,05*** |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 13,09(5,14) (3-25) p>0,05* | 11,54(5,37) (0-22) p>0,05** | 16,33 (12-23) p>0,05*** |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 4,18(5,30) (0-17) p<0,01* | 7,23(5,39) (0-17) p>0,05** | 4,33 (0-13) p>0,05*** |
| Tsui, баллы | 9,20(2,37) (4-14) p>0,05* | 8,25(3,16) (3-16) p>0,05** | 9,66 (7-12) p>0,05*** |
| Примечание: * – при сравнении значений при тортиколлисе и латероколлисе, р значение Mann-Whitney ** – при сравнении значений при латероколлисе и ретроколлисе, р значение Mann-Whitney *** – при сравнении значений при тортиколлисе и ретроколлисе, р значение Mann-Whitney | | | |

Результаты оценки по различным разделам шкалы TWSTRS и Tsui не выявили достоверных отличий в степени тяжести заболевания у мужчин и женщин с тортиколлисом (таблица 10).

Таблица 10. – Значения по разделам шкал TWSTRS и Tsui у мужчин и женщин с тотиколлисом

| Шкала | Пол | | р значение |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | |
| TWSTRS (общий балл) | 37,32(9,35) (10-52,5) | 37,82(10,68) (17-63) | 0,93 Mann-Whitney |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 19,91(5,02) (5-29) | 20,67(3,84) (12-27) | 0,93 Mann-Whitney |
| Шкала инвалидизации, баллы, (II раздел шкалы TWSTRS) | 13,21(5,63) (3-22) | 13,05(4,98) (3-25) | 0,91 Mann-Whitney |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 4,19(5,30) (0-14,5) | 4,18(5,35) (0-17) | 0,82 Student TTest |
| Tsui, баллы | 8,95(1,98) (4-12) | 9,31(2,51) (5-14) | 0,95 Mann-Whitney |

У мужчин в группе пациентов с латероколлизом оценка болевого синдрома по III разделу шкалы TWSTRS была выше по сравнению с женщинами, однако без достоверной разницы ($p=0,07$). В остальном больные имели схожие результаты по шкалам TWSTRS и Tsui (таблица 11).

Таблица 11. – Значения по разделам шкал TWSTRS и Tsui у мужчин и женщин с латероллисом

| Шкала | Пол | | <i>p</i> значение, Mann-Whitney |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | |
| TWSTRS (общий балл) | 42,18(13,79) (18-64,75) | 35,84(11,09) (19-55) | 0,12 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 21,13(5,66) (7-29) | 19,93(3,67) (15-67) | 0,28 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 12,73(4,80) (5-21) | 10,43(5,78) (0-22) | 0,28 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 9,11(5,58) (0-17) | 4,46(4,71) (0-15) | 0,07 |
| Tsui, баллы | 8,86(3,48) (3-16) | 7,68(2,82) (3-13) | 0,17 |

3.2 Клиническая картина цервикальной дистонии без тремора головы

Среди обследованных пациентов с ЦД тремор головы отсутствовал у 39 (34%) человек. Средний возраст пациентов составил 43,0(11,7) года, от 19 до 62 лет. Распределение мужчин и женщин без тремора головы по возрастным группам представлено в таблице 12.

Средний возраст возникновения ЦД у пациентов без ДТ был равен 38,4(11,4) годам, минимальный возраст составил 19 лет, максимальный – 60. Среднее время от появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза составило 3,1(4,7) года, от месяца до 14 лет. Период от постановки диагноза до начала БТ в среднем был равен 1,7(4,2) год, от месяца до 18 лет. Время от дебюта заболевания до начала лечения препаратами БГА варьировало от месяца до 27 лет, в среднем 4,6(6,7).

Таблица 12. – Распределение мужчин и женщин без ДТ головы по возрастным группам

| Пол | Возраст (лет) | | | | | |
|----------------|---------------|--------|--------|---------|---------|-------|
| | <20 | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | >60 |
| Мужской, n (%) | 0 | 2(15%) | 3(23%) | 4(31%) | 4(31%) | 0 |
| Женский, n (%) | 1(4%) | 5(19%) | 3(12%) | 9(35%) | 6(23%) | 2(8%) |
| Итого, n (%) | 1(3%) | 7(18%) | 6(15%) | 13(33%) | 10(26%) | 2(5%) |

Статистически значимые отличия в возрасте дебюта заболевания, постановки диагноза и начала БТ между мужчинами и женщинами отсутствовали (таблица 13).

Таблица 13. – Возрастная характеристика у мужчин и женщин с ЦД без ДТ головы

| Признак | Пол | | р значение, Mann-Whitney | Всего mean(SD), (min-max) |
|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | | |
| Возраст (лет) | 42,7(10,3) (24-54) | 43,2(11,90) (19-62) | 0,83 | 43,0(11,7) (19-62) |
| Возраст дебюта (лет) | 36,2(11,6) (19-55) | 39,6(11,3) (19-60) | 0,41 | 38,4(11,4) (19-60) |
| Возраст постановки диагноза (лет) | 40,5(10,0) (24-54) | 42,2(11,7) (19-62) | 0,72 | 41,6(11,1) (19-62) |

Среди пациентов без тремора головы наиболее часто присутствовал поворот головы в сторону – тортиколлис (25 (64%)), реже выявлялся латероколлис (12 (31%)), в 2 (5%) случаях встречался ретроколлис. Наиболее часто встречался поворот или наклон в правую сторону (24 (62%)). У пациентов латероколлисом по сравнению с больными с тортиколлисом достоверно чаще встречался наклон головы вправо (83%) ($p < 0,05$, χ^2). В группе пациентов без

тремора, поворот головы встречался чаще у женщин, а наклон – у мужчин ($p < 0,05$, χ^2) (таблица 14).

Таблица 14. – Распределение пациентов без тремора головы по полу при различных доминирующих движениях головы

| Признак | Пол | | Всего n (%) |
|---------------------|------------------|------------------|----------------|
| | Мужской n (%) | Женский n (%) | |
| Тортиколлис | 6 (24%) | 19 (74%) | 25 (64%) |
| Тортиколлис влево | 2 (33%) | 9 (47%) | 11 (44%) |
| Тортиколлис вправо | 4 (67%) | 10 (53%) | 14 (56%) |
| Латероколлис | 7 (58%) | 5 (42%) | 12 (31%) |
| Латероколлис влево | 0 | 2 (40%) | 2 (17%) |
| Латероколлис вправо | 7 (100%) | 3 (60%) | 10 (83%) |
| Ретроколлис | 0 | 2 (100%) | 2 (5%) |

Статистически значимые отличия в возрасте, возрасте дебюта заболевания и постановки диагноза между пациентами с тортиколлисом и латероколлисом отсутствовали ($p > 0,05$) (таблица 15).

Таблица 15. – Возраст начала заболевания и начала лечения при различных доминирующих движениях головы у пациентов без ДТ головы

| Признак | Движение головы | | p значение, Mann-Whitney |
|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| | Тортиколлис mean(SD), min-max | Латероколлис mean(SD), min-max | |
| Возраст (лет) | 42,8(10,8) (23-61) | 45,1(13,5) (19-62) | 0,40 |
| Возраст дебюта (лет) | 40,8(10,3) (19-60) | 40,5 (11,8) (19-55) | 0,39 |
| Возраст постановки диагноза (лет) | 41,5(10,29) (23-61) | 43,9 (13,4) (19-62) | 0,22 |

Возраст пациентов с ретроколлизом составил 23 и 44 года. Первые симптомы заболевания начались у одного пациента в 32 года, у другого – 43, в этом же возрасте пациентам был поставлен диагноз ЦД.

У всех пациентов доминирующее движение головы сочеталось с различными вторичными компонентами. Почти у всех пациентов (38 (97%)) наблюдался подъем плеча (таблица 16).

Таблица 16. – Вторичные компоненты у пациентов с ЦД без тремора головы

| Вторичный компонент | Число пациентов, n (%) |
|---------------------|------------------------|
| Тортиколиис | 4 (10%) |
| Латероколлис | 12 (31%) |
| Ретроколлис | 12 (31%) |
| Антероколлис | 6 (15%) |
| Латеральный сдвиг | 1 (3%) |
| Сагиттальный сдвиг | 6 (15%) |
| Подъем плеча | 38 (97%) |

Частота встречаемости различных вторичных компонентов у больных с тортиколлисом и латероколлизом представлена в таблице 17.

Таблица 17. – Вторичные компоненты у пациентов без тремора головы с различными первичными компонентами

| Вторичный компонент | Первичный компонент, n (%) | | |
|---------------------|----------------------------|--------------|-------------|
| | Тортиколлис | Латероколлис | Ретроколлис |
| Тортиколлис | - | 4 (33%) | 0 |
| Латероколлис | 10 (40%) | - | 2 (100%) |
| Ретроколлис | 10 (40%) | 2 (17%) | - |
| Антероколлис | 4 (16%) | 2 (17%) | 0 |
| Латеральный сдвиг | 1 (4%) | 0 | 0 |
| Сагиттальный сдвиг | 5 (20%) | 1 (8%) | 0 |
| Подъем плеча | 25 (100%) | 12 (100%) | 1 (50%) |

Для уменьшения симптомов ЦД практически все пациенты (38 (97%)) использовали различные КЖ.

В группе пациентов без тремора головы болевой синдром присутствовал у 17 (44%) больных, чаще у мужчин – 8 (62%). У пациентов с латероколлизом боль сопровождалась дистоническим спазмом в большем количестве случаев (9 (75%)) по сравнению с пациентами с тортиколизом (7 (28%)) ($p < 0,05$, χ^2).

Тяжесть ЦД по шкале TWSTRS в среднем равнялась 37,68(12,50) баллов, от 17 до 64,75. Оценка симптомов заболевания по шкале Tsui составила в среднем 8,25(2,58) баллов, минимум – 3, максимум – 14 баллов. В группе пациентов с ЦД без тремора головы оценка тяжести цервикальной дистонии по шкале TWSTRS у мужчин (43,69(12,62)) была статистически значимо выше, чем у женщин (34,68(11,53)) ($p < 0,05$). Болевой синдром, оцененный по III разделу шкалы TWSTRS, был также более выражен у мужчин, однако без достоверной разницы по сравнению с женщинами ($p = 0,06$). Общая оценка тяжести заболевания по шкале Tsui, по шкале TWSTRS и её разделам у мужчин и женщин представлена в таблице 18.

Таблица 18. – Значения по разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui у мужчин и женщин с ЦД без ДТ головы

| Шкала | Пол | | р значение, Mann-Whitney | Всего mean(SD), (min-max) |
|---|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| TWSTRS (общий балл) | 43,69(12,62) (18-64,75) | 34,68(11,53) (17-55) | <0,05 | 37,68(12,50) (17-64,75) |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 22,23(6,09) (7-29) | 20,26(4,37) (12-27) | 0,14 | 20,92(5,02) (7-29) |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 14,23(5,87) (3-22) | 11,57(5,26) (3-23) | 0,11 | 12,46(5,54) (3-23) |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|-------------------------|----------------------|------|-------------------------|
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 6,61(6,01) (0-14,75) | 2,83(4,40) (0-13) | 0,06 | 4,09(5,23) (0-14,75) |
| Шкала Tsui, баллы | 8,07(2,69) (3-11) | 8,34(2,57) (3-14) | 1,00 | 8,25(2,58) (3-14) |

Выраженность симптомов ЦД по шкале TWSTRS была несколько больше у пациентов с латероколлизом, однако без достоверной разницы ($p=0,07$). Результаты оценки болевого синдрома по III разделу шкалы TWSTRS были выше у пациентов с латероколлизом ($p<0,05$) (таблица 19).

Таблица 19. – Значения по разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui у пациентов без ДТ головы с различными лидирующими движениями головы

| Шкала | Движение головы | | р значение, Mann-Whitney |
|--|---------------------------------------|--|-----------------------------|
| | Тортиколлиз mean(SD), (min-max) | Латероколлиз mean(SD), (min-max) | |
| TWSTRS (общий балл) | 34,90(10,68) (17-50) | 42,93(14,93) (18-64,75) | 0,07 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,40(4,47) (12-29) | 21,91(6,37) (7-29) | 0,21 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 12,00(5,61) (3-23) | 13,33(5,98) (5-22) | 0,52 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 2,50(4,37) (0-12,75) | 7,02(5,40) (0-14,75) | <0,05 |
| Tsui, баллы | 8,64(2,30) (5-14) | 7,41(3,14) (3-11) | 0,29 |

У 2 пациентов с ретроколиисом тяжесть ЦД по шкале TWSTRS составила 31 и 51 балл соответственно. Уровень симптомов, оцененный по I разделу шкалы TWSTRS, был равен 19 и 24 балла. Степень инвалидизации,

определяемая по II разделу шкалы TWSTRS, составила 12 и 14 баллов. У одного из пациентов боль в мышцах шеи отсутствовала. У другого пациента с ретроколлизом оценка болевого синдрома по III разделу шкалы TWSTRS равнялась 13 баллам.

Среди обследованных пациентов с тортиколлизом достоверные различия в результатах оценки по шкалам TWSTRS и Tsui между мужчинами и женщинами отсутствовали (таблица 20).

Таблица 20. – Значения по разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui у мужчин и женщин с тортиколлизом без ДТ головы

| Шкала | Пол | | р значение, Mann-Whitney |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | |
| TWSTRS (общий балл) | 38,83(8,54) (23-47) | 33,65(11,18) (17-50) | 0,29 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 23,00(4,00) (19-29) | 19,57(4,38) (12-26) | 0,20 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 13,83(7,08) (3-22) | 11,42(5,15) (3-23) | 0,28 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 2,00(4,89) (0-12) | 2,65(4,32) (0-12,75) | 0,68 |
| Tsui, баллы | 8,16(2,40) (5-11) | 8,78(2,32) (5-14) | 0,82 |

В ходе анализа группы пациентов с латероколлизом было выявлено, что выраженность болевого синдрома по III разделу шкалы TWSTRS была достоверно выше у мужчин ($p < 0,01$). В остальном статистически значимые отличия между мужчинами и женщинами в этой группе отсутствовали (таблица 21).

Таблица 21. – Значения по разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui у мужчин и женщин с латероколлизом без ДТ головы

| Шкала | Пол | | р значение, Mann-Whitney |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | |
| TWSTRS (общий балл) | 47,85(14,62) (18-64,75) | 36,05(13,80) (22-55) | 0,17 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 21,57(7,74) (7-29) | 22,40(4,61) (17-27) | 0,93 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 14,57(5,19) (5-21) | 11,60(7,19) (5-22) | 0,37 |
| Болевой синдром (III раздел шкалы TWSTRS) | 10,57(3,57) (5,5-14,75) | 2,05(2,87) (0-6) | <0,01 |
| Tsui, баллы | 8,00(3,10) (3-11) | 6,60(3,63) (3-11) | 0,46 |

3.3 Особенности клинической картины цервикальной дистонии с дистоническим тремором головы

В ходе исследовательской работы было обследовано 76 (66%) пациентов с дистоническим тремором головы, из них было 26 (34%) мужчин и 50 (66%) женщин. Возраст больных варьировал от 22 до 76 лет, в среднем 49,3(12,5) лет. Распределение мужчин и женщин с тремором головы по возрастным группам представлено в таблице 22.

Таблица 22. – Распределение мужчин и женщин с ДТ головы по возрастным группам

| Пол | Возраст (лет) | | | | |
|----------------|---------------|----------|----------|----------|----------|
| | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | >60 |
| Мужской, n (%) | 1 (4%) | 3 (12%) | 10 (38%) | 7 (27%) | 5 (19%) |
| Женский, n (%) | 5 (10%) | 10 (20%) | 13 (26%) | 11 (22%) | 11 (22%) |
| Итого, n (%) | 6 (8%) | 13 (17%) | 23 (30%) | 18 (24%) | 16 (21%) |

Возраст появления первых симптомов заболевания варьировал от 16 до 70 лет и в среднем составил 40,6(12,4) лет. Среднее время с момента появления первых симптомов до постановки диагноза – 4,8(6,5) года (от одного месяца до 33 лет). Период от постановки диагноза до начала БТ колебался от одного месяца до 43 лет, в среднем 4,1(9,1). Таким образом, среднее время от появления первых симптомов до начала БТ равнялось в среднем 8,7(10,4) лет (от месяца до 45).

Достоверные отличия в возрасте, возрасте дебюта заболевания и постановке диагноза у мужчин и женщин отсутствовали (таблица 23).

Таблица 23. – Возрастная характеристика мужчин и женщин с ДТ головы

| Признак | Пол | | р значение, Mann-Whitney | Всего mean(SD), min-max |
|--|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | | |
| Возраст (лет) | 50,4(10,5) (33-75) | 48,7(13,4) (22-76) | 0,65 | 49,3(12,5) (22-76) |
| Возраст появления первых симптомов (лет) | 41,4(13,5) (18-70) | 40,2(11,9) (16-69) | 0,94 | 40,6(12,4) (16-70) |
| Возраст постановки диагноза (лет) | 47,5(11,3) (30-70) | 44,4(12,8) (19-71) | 0,35 | 45,4(12,3) (19-71) |

Чаще всего у пациентов присутствовал тортиколлис (56 (74%)), преимущественно влево (34 (61%)). Реже наблюдался наклон головы и шеи к плечу (19 (25%)), чаще вправо (11 (58%)). В 1 (1%) случае лидирующим движением головы являлось запрокидывание ее назад. Среди пациентов с ДТ чаще встречался поворот или наклон головы в левую сторону (42 (55%)). Распределение пациентов по полу при различных доминирующих движениях головы указано в таблице 24.

Таблица 24. – Распределение пациентов с ДТ по полу при различных доминирующих движениях головы

| Признак | Пол | | Всего, n (%) |
|---------------------|------------------|------------------|-----------------|
| | Мужской n (%) | Женский n (%) | |
| Тортиколлис | 17 (30%) | 39 (70%) | 56 (74%) |
| Тортиколлис влево | 8 (47%) | 26 (67%) | 34 (61%) |
| Тортиколлис вправо | 9 (53%) | 13 (33%) | 22 (39%) |
| Латероколлис | 8 (42%) | 11 (58%) | 19 (25%) |
| Латероколлис влево | 3 (38%) | 5 (45%) | 8 (42%) |
| Латероколлис вправо | 5 (62%) | 6 (55%) | 11 (58%) |
| Ретроколлис | 1 (100%) | 0 | 1 (1%) |

Пациенты с различными движениями головы были схожи по возрасту начала заболевания, однако время до постановки диагноза у пациентов с латероколлисом было достоверно больше – 7,36(7,74) лет по сравнению с пациентами с тортиколлисом – 3,91(5,93) ($p < 0,05$, Mann-Whitney). Достоверные отличия в периоде от момента постановки диагноза до начала БТ между пациентами с тортиколлисом (4,87(9,79) года) и латероколлисом (2,00(6,56)) отсутствовали ($p > 0,05$, Mann-Whitney). Возрастная характеристика пациентов с тортиколлисом и латероколлисом и ДТ представлена в таблице 25.

Таблица 25. – Возрастная характеристика у пациентов с ДТ головы при различных доминирующих движениях головы

| Признак | Движение головы | | р значение, Mann-Whitney |
|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| | Тортиколлис mean(SD), min-max | Латероколлис mean(SD), min-max | |
| Возраст (лет) | 48,3(12,4) (22-76) | 51,9(13,1) (30-71) | 0,28 |
| Возраст дебюта (лет) | 39,8(11,8) (16-70) | 42,8 (14,3) (18-69) | 0,45 |
| Возраст постановки диагноза (лет) | 43,5(11,4) (19-70) | 50,6(13,9) (30-71) | 0,07 |

Возраст единственного пациента с ретроколлизом и ДТ головы составил 54 года. Первые симптомы заболевания появились у него в 44 года, диагноз ЦД был поставлен только в 54 года.

У пациентов с дистоническим тремором головы наблюдались различные вторичные компоненты, наиболее часто – подъем плеча (73 (96%)) (таблица 26).

Таблица 26. – Вторичные компоненты у пациентов с ДТ головы

| Вторичный компонент | Число пациентов, n (%) |
|---------------------|---------------------------|
| Тортиколиис | 16 (21%) |
| Латероколлиз | 19 (25%) |
| Ретроколлиз | 5 (7%) |
| Антероколлиз | 11 (14%) |
| Латеральный сдвиг | 6 (8%) |
| Сагиттальный сдвиг | 25 (33%) |
| Подъем плеча | 73 (96%) |

У больных с тортиколлизом и латероколлизом наблюдались схожие вторичные компоненты, частота их встречаемости представлена в таблице 27.

Таблица 27. – Вторичные компоненты у пациентов с тортиколлизом и латероколлизом с ДТ головы

| Вторичный компонент | Первичный компонент | |
|---------------------|----------------------|-----------------------|
| | Тортиколлиз n (%) | Латероколлиз n (%) |
| Тортиколиис | – | 13 (68%) |
| Латероколлиз | 19 (34%) | – |
| Ретроколлиз | 4 (7%) | 1 (5%) |
| Антероколлиз | 7 (12%) | 4 (21%) |
| Латеральный сдвиг | 4 (7%) | 2 (11%) |
| Сагиттальный сдвиг | 20 (36%) | 5 (26%) |
| Подъем плеча | 54 (96%) | 18 (95%) |

Вторичные компоненты наблюдались и у пациента с ретроколлизом назад – подъем плеча и тортиколлис.

Для облегчения проявлений заболевания подавляющее большинство (73(96%)) пациентов использовали КЖ.

У более половины пациентов (42(55%)) насильственным движениям головы и шеи сопутствовал болевой синдром, примерно с равной частотой у мужчин (14(54%)) и женщин (28(56%)). Несколько чаще боль отмечалась у пациентов с латероколлизом – 14(74%) случаев, по сравнению с тортиколлизом – 28(50%), однако без достоверных отличий ($p=0,723$, χ^2).

Средний балл оценки симптомов ЦД по шкале TWSTRS составил 38,40(10,10) баллов, минимальный – 10, максимальный 63 балла. Тяжесть заболевания по шкале Tsui варьировала от 4 до 16 баллов, среднее значение равнялось 9,39(2,53) баллам. Оценка тремора по 4-му разделу шкалы Tsui составила 1,86(1,07) баллов (от 1 до 4). Сравнение результатов обследования по шкалам TWSTRS и Tsui не выявило отличий между мужчинами и женщинами (таблица 28).

Таблица 28. – Значения по разделам шкал TWSTRS и Tsui и результаты сравнений у мужчин и женщин с ЦД с ДТ головы

| Шкала | Пол | | р значение | Всего mean(SD), (min-max) |
|---|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|---------------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| TWSTRS (общий балл) | 37,35(10,23) (10-52,5) | 38,95(10,09) (19-63) | 0,64 Mann-Whitney | 38,40(10,10) (10-63) |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 19,65(4,62) (5-26) | 20,68(3,45) (14-27) | 0,81 Mann-Whitney | 20,32(3,89) (5-27) |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 12,80(5,24) (5-23) | 12,98(5,11) (0-25) | 0,69 Mann-Whitney | 12,92(5,12) (0-25) |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 5,66(5,90) (0-17) | 5,39(5,50) (0-17) | 0,99 Student TTest | 5,48(5,60) (0-17) |
| Tsui, баллы | 9,46(2,54) (4-16) | 9,26(2,62) (4-14) | 0,39 Mann-Whitney | 9,39(2,53) (4-16) |
| Тремор, баллы по 4-му разделу шкалы Tsui | 1,73(0,96) (1-4) | 1,94(1,13) (1-4) | 0,59 χ^2 | 1,86(1,07) (1-4) |

Пациенты с тортиколлисом и латероколлисом имели схожие показатели оценки тяжести ЦД, однако у пациентов с тортиколлисом степень инвалидизации (по II разделу шкалы TWSTRS) была более выражена ($p < 0,05$). Болевой синдром (по III разделу шкалы TWSTRS) был несколько более выражен у пациентов с латероколлисом, однако без достоверной разницы ($p = 0,09$) (таблица 29).

Таблица 29. – Значения по разделам шкал TWSTRS и Tsui у пациентов с ДТ головы с различными лидирующими движениями головы

| Шкала | Движение головы | | | |
|---|---------------------------------------|--|--|-----------------------|
| | Тортиколлис mean(SD), (min-max) | Латероколлис mean(SD), (min-max) | p значение, тортиколлис vs латероколлис | Ретроколлис (абс.) |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| TWSTRS (общий балл) | 38,92(9,92) (10-63) | 36,36(10,67) (19-50,25) | 0,52 Mann-Whitney | 48 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,48(4,10) (5-27) | 19,63(3,14) (15-25) | 0,17 Mann-Whitney | 25 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----|
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 13,58(4,89) (5-25) | 10,42(4,76) (0-18) | <0,05 Mann-Whitney | 23 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 4,94(5,54) (0-17) | 7,36(5,53) (0-17) | 0,09 Mann-Whitney | 0 |
| Tsui, баллы | 9,46(2,37) (4-14) | 8,78(3,13) (4-16) | 0,51 Mann-Whitney | 12 |
| Тремор, баллы по 4 разделу шкалы Tsui | 1,94(1,16) (1-4) | 1,63(0,76) (1-4) | 0,22 χ^2 | 2 |

В ходе исследования в группе больных с тортиколлисом статистически значимые отличия оценки по шкалам TWSTRS и Tsui между мужчинами и женщинами выявлены не были (таблица 30).

Таблица 30. – Значения по разделам шкал TWSTRS и Tsui у мужчин и женщин с тортиколлисом с ДТ головы

| Шкала | Пол | | р значение, |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| TWSTRS (общий балл) | 36,79(9,82) (10-52,50) | 39,85(9,95) (21-63) | 0,34 Mann-Whitney |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 18,82(4,99) (5-26) | 21,20(3,48) (14-27) | 0,27 Mann-Whitney |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 13,00(5,26) (5-22) | 13,84(4,77) (5-25) | 0,43 Mann-Whitney |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|-------------------------|----------------------|-----------------------|
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 4,97(5,36) (0-14,50) | 4,92(5,69) (0-17) | 0,82 Student TTest |
| Tsui, баллы | 9,23(1,82) (4-12) | 9,56(2,59) (5-14) | 0,99 Mann-Whitney |
| Тремор, баллы по 4 разделу шкалы Tsui | 1,82(1,13) (1-4) | 2,00(1,19) (1-4) | 0,89 χ^2 |

При сравнении мужчин и женщин с латероколиисом достоверные отличия в результатах оценки по шкалам TWSTRS и Tsui отсутствовали (таблица 31).

Таблица 31. – Значения по разделам шкал TWSTRS и Tsui и результаты их сравнения у мужчин и женщин с латероколлизом с ДТ головы

| Шкала | Пол | | р значение, Mann-Whitney |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| | Мужской mean(SD), (min-max) | Женский mean(SD), (min-max) | |
| TWSTRS (общий балл) | 37,21(11,68) (20-49,25) | 35,75(10,41) (19-50,25) | 0,74 Mann-Whitney |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,75(3,53) (15-25) | 18,81(2,71) (15-23) | 0,16 Mann-Whitney |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 11,12(4,08) (5-15) | 9,90(5,33) (0-18) | 0,71 Mann-Whitney |
| Болевой синдром (III раздел шкалы TWSTRS) | 7,84(6,89) (0-17) | 7,02(4,64) (0-15) | 0,65 Mann-Whitney |
| Tsui, баллы | 9,62(3,81) (5-16) | 8,18(2,56) (4-13) | 0,15 Mann-Whitney |
| Тремор, баллы по 4 разделу шкалы Tsui | 1,5(0,53) (1-2) | 1,72(0,90) (1-4) | 0,68 χ^2 |

Наиболее часто встречался ДТ головы по типу «нет-нет» в 56 (74%) случаях, реже наблюдался смешанный тремор – 10 (13%), тремор по типу «да-да» – у 10 (13%) пациентов. Частота встречаемости различных типов ДТ головы представлена в таблице 32.

Таблица 32. – Тип тремора при различных видах ЦД

| Тип тремора | Вид ЦД | | |
|-------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| | Тортиколлис n (%) | Латероколлис n (%) | Ретроколлис n (%) |
| «да-да» | 7 (12,5%) | 3 (16%) | – |
| «нет-нет» | 42 (75%) | 13 (68%) | 1 (100%) |
| «смешанный» | 7 (12,5%) | 3 (16%) | – |

Количество пациентов с непостоянным тремором головы составило 35 (46%) человек, с постоянным тремором – 41 (54%). Пациентов с легким тремором было 63 (83%) человека, с тяжелым – 13 (17%). Частота встречаемости тремора различной степени выраженности при различных видах ЦД представлена в таблице 33.

Таблица 33. – Степень выраженности и постоянства ДТ при различных видах ЦД

| Тип тремора | Вид ЦД | | |
|--------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| | Тортиколлис n (%) | Латероколлис n (%) | Ретроколлис n (%) |
| Легкий | 44 (79%) | 18 (95%) | 1 (100%) |
| Тяжелый | 12 (21%) | 1 (5%) | – |
| Непостоянный | 26 (46%) | 9 (47%) | – |
| Постоянный | 30 (54%) | 10 (53%) | 1 (100%) |

В ходе исследовательской работы было выявлено, что средний возраст пациентов с постоянным тремором был достоверно выше по сравнению с пациентами с непостоянным ($p < 0,05$). Кроме этого, было выявлено, что длительность заболевания с момента его дебюта до начала лечения также была достоверно выше у пациентов с постоянным тремором головы ($p < 0,001$) (таблица 34).

Таблица 34. – Результаты сравнения пациентов с непостоянным и постоянным ДТ головы

| Признак | Непостоянный ДТ mean(SD) | Постоянный ДТ mean(SD) | p значение |
|---|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Возраст (лет) | 45,4(11,4) | 52,7(12,6) | <0,05 Mann-Whitney |
| Возраст появления первых симптомов (лет) | 40,9(11,8) | 40,3(12,9) | 0,59 Mann-Whitney |
| Возраст постановки диагноза (лет) | 43,9(11,7) | 46,7(12,9) | 0,57 Mann-Whitney |
| Период с момента дебюта ЦД до постановки диагноза (лет) | 2,9(4,2) | 6,5 (7,7) | <0,05 Student TTest |
| Период от постановки диагноза до начала БГА (лет) | 1,7(4,3) | 6,1(11,4) | <0,05 Student TTest |
| Период с момента дебюта ЦД до начала БГА (лет) | 4,4 (6,6) | 12,5(11,5) | <0,001 Student TTest |

Пациенты с непостоянным и постоянным тремором не имели достоверных отличий в оценках тяжести ЦД по шкале TWSTRS. Значение по шкале Tsui было выше у пациентов с постоянным тремором, так как она включает в себя оценку тяжести тремора (таблица 35).

Таблица 35. – Результаты сравнения выраженности симптомов ЦД по шкалам TWSTRS и Tsui у пациентов с непостоянным и постоянным ДТ головы

| Признак | Непостоянный ДТ mean(SD) | Постоянный ДТ mean(SD) | р значение |
|--|-----------------------------|---------------------------|-----------------------|
| TWSTRS (общий балл) | 38,81(9,17) | 38,03(10,97) | 0,65 Mann-Whitney |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 19,72(3,47) | 20,87(4,20) | 0,11 Mann-Whitney |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 13,50(5,09) | 12,45(5,09) | 0,32 Mann-Whitney |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 5,73(5,39) | 5,25(5,85) | 0,66 Student TTest |
| Tsui, баллы | 8,66(1,82) | 10,05(2,90) | <0,05 Mann-Whitney |
| Тремор, баллы по 4 разделу шкалы Tsui | 1,00(0,00) | 2,65(0,94) | <0,05 χ^2 |

При сравнении пациентов с легким и тяжелым тремором достоверные отличия в степени тяжести ЦД по шкале TWSTRS, возрасту, времени от момента постановки диагноза и до начала БТА отсутствовали (таблица 36).

Таблица 36. – Результаты сравнения пациентов с легким и тяжелым ДТ головы

| Признак | Легкий ДТ mean(SD) | Тяжелый ДТ mean(SD) | р значение |
|---|-----------------------|------------------------|----------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Возраст (лет) | 48,2(12,3) | 54,7(12,7) | 0,12 χ^2 |
| Возраст появления первых симптомов (лет) | 40,2(12,3) | 42,6(13,2) | 0,64 Mann-Whitney |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|--------------|--------------|-----------------------|
| Возраст постановки диагноза (лет) | 45,1(12,1) | 47,1(13,9) | 0,73 Mann-Whitney |
| Период с момента дебюта ЦД до постановки диагноза (лет) | 4,9(6,8) | 4,6(5,6) | 0,87 Mann-Whitney |
| Период от постановки диагноза до начала БГА (лет) | 4,9(6,8) | 4,6(5,6) | 0,87 Student TTest |
| Период с момента дебюта ЦД до начала БГА (лет) | 7,9(9,3) | 12,7(14,3) | 0,15 Mann-Whitney |
| TWSTRS (общий балл) | 38,55(10,19) | 37,67(10,05) | 0,61 Mann-Whitney |

3.4 Сравнение клинической картины цервикальной дистонии с тремором головы и без тремора

Средний возраст пациентов с ДТ головы был достоверно выше (49,3 лет) по сравнению с пациентами без ДТ (43,0) ($p < 0,05$, Mann-Whitney) (таблица 37).

Таблица 37. – Распределение пациентов в группах по полу и возрасту

| Группа пациентов | Средний возраст (лет) | Пол | Число пациентов | |
|--------------------|-----------------------|-----|-----------------|-------|
| | | | n (%) | Всего |
| Без тремора головы | 43,0(11,7) | м | 13 (33%) | 39 |
| | | ж | 26 (67%) | |
| С тремором головы | 49,3(12,5) | м | 26 (34%) | 76 |
| | | ж | 50 (66%) | |

Пациенты с тремором и без него имели схожие возраста дебюта заболевания и постановки диагноза. Время с момента дебюта ЦД до начала лечения было меньше у пациентов без ДТ ($p < 0,05$) (таблица 38).

Таблица 38. – Возрастная характеристика и результаты сравнения пациентов без ДТ и с ДТ головы

| Признак | Пациенты | | р значение |
|--|--------------------|-------------------------|------------------------|
| | без ДТ mean(SD) | с ДТ головы mean(SD) | |
| Возраст (лет) | 43,0(11,7) | 49,3(12,5) | <0,05 Mann-Whitney |
| Возраст дебюта ЦД (лет) | 38,4(11,4) | 40,6(12,4) | 0,44 Mann-Whitney |
| Возраст постановки диагноза (лет) | 41,6(11,1) | 45,4(12,3) | 0,16 Mann-Whitney |
| Время с момента дебюта ЦД до постановки диагноза (лет) | 3,1(4,7) | 4,8(6,5) | 0,08 Mann-Whitney |
| Время от постановки диагноза и начала БТА (лет) | 1,7(4,2) | 4,1(9,1) | 0,06 Student TTest |
| Время с момента дебюта ЦД и до начала БТА (лет) | 4,6(6,7) | 8,7(10,4) | <0,05 Student TTest |

У пациентов без тремора головы достоверно чаще встречался ретроколлис как вторичный компонент ($p < 0,05$), а у пациентов с ДТ – сагиттальный сдвиг головы вперед ($p < 0,001$) (таблица 39).

Таблица 39. – Вторичные компоненты у пациентов с ДТ головы и без него

| Вторичный компонент | Число пациентов без ДТ, n (%) | Число пациентов с ДТ, n (%) | р значение, χ^2 |
|---------------------|----------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Тортиколлис | 4 (10%) | 16 (21%) | 0,15 |
| Латероколлис | 12 (31%) | 19 (25%) | 0,51 |
| Ретроколлис | 12 (31%) | 5 (7%) | <0,001 |
| Антероколлис | 6 (15%) | 11 (14%) | 0,89 |
| Латеральный сдвиг | 1 (3%) | 6 (8%) | 0,26 |
| Сагиттальный сдвиг | 6 (15%) | 25 (33%) | <0,05 |
| Подъем плеча | 38 (97%) | 73 (96%) | 0,70 |

При сравнении групп пациентов с тремором головы и без него статистические отличия в значениях оценки по разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui отсутствовали (таблица 40).

Таблица 40. – Значения по разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui у пациентов с ДТ головы и без

| Шкала | Пациенты | | р значение, Mann-Whitney |
|--|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| | без ДТ mean(SD), (min-max) | с ДТ mean(SD), (min-max) | |
| Шкала TWSTRS (общий балл) | 37,68(12,50) (17-64,75) | 38,40(10,10) (10-63) | 0,85 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,92(5,02) (7-29) | 20,32(3,89) (5-27) | 0,39 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 12,46(5,54) (3-23) | 12,92(5,12) (0-25) | 0,62 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 4,09(5,23) (0-14,75) | 5,48(5,60) (0-17) | 0,19 |
| Шкала Tsui, баллы | 8,25(2,58) (3-14) | 9,39(2,53) (4-16) | 0,07 |

Достоверные отличия в частоте встречаемости болевого синдрома у пациентов с ДТ (42(55%)) и без него (17(44%)) отсутствовали ($p=0,30$, χ^2).

В ходе анализа групп мужчин с тремором головы и без было выявлено, что пациенты без тремора головы имели более высокую общую оценку по шкале TWSTRS, однако без достоверной разницы (таблица 41).

Сравнение тяжести ЦД по разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui женщин с ДТ и без него показало, что пациентки с тремором головы имели достоверно более выраженный болевой синдром ($p<0,05$). В остальном статистически значимые отличия отсутствовали (таблица 42).

Таблица 41. – Значения по разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui у мужчин с ДТ головы и без

| Шкала | Пациенты (мужчины) | | р значение, Mann-Whitney |
|--|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| | без ДТ mean(SD), (min-max) | с ДТ mean(SD), (min-max) | |
| Шкала TWSTRS (общий балл) | 43,69(12,62) (18-64,75) | 37,35(10,23) (10-52,5) | 0,06 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 22,23(6,09) (7-29) | 19,65(4,62) (5-26) | 0,09 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 14,23(5,87) (3-22) | 12,80(5,24) (5-23) | 0,43 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 6,61(6,01) (0-14,75) | 5,66(5,90) (0-17) | 0,65 |
| Шкала Tsui, баллы | 8,07(2,69) (3-11) | 9,46(2,54) (4-16) | 0,23 |

Таблица 42. – Значения по разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui у женщин с ДТ головы и без

| Шкала | Пациенты (женщины) | | р значение, Mann-Whitney |
|--|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| | без ДТ mean(SD), (min-max) | с ДТ mean(SD), (min-max) | |
| Шкала TWSTRS (общий балл) | 34,68(11,53) (17-55) | 38,95(10,09) (19-63) | 0,13 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,26(4,37) (12-27) | 20,68(3,45) (14-27) | 0,81 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 11,57(5,26) (3-23) | 12,98(5,11) (0-25) | 0,23 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 2,83(4,40) (0-13) | 5,39(5,50) (0-17) | <0,05 |
| Шкала Tsui, баллы | 8,34(2,57) (3-14) | 9,26(2,62) (4-14) | 0,19 |

В группе с тортиколлисом у пациентов с ДТ головы встречался более выраженный болевой синдром (по III разделу шкалы TWSTRS) по сравнению с пациентами без тремора ($p < 0,05$). Остальные значения оценок по шкалам тяжести ЦД не имели достоверных отличий между пациентами с ДТ и без него (таблица 43).

Таблица 43. – Значения по разделам шкал TWSTRS и Tsui у пациентов с тортиколлисом с ДТ головы и без

| Шкала | Пациенты с тортиколлисом | | р значение, Mann-Whitney |
|--|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| | без ДТ mean(SD), (min-max) | с ДТ mean(SD), (min-max) | |
| Шкала TWSTRS (общий балл) | 34,90(10,68) (17-50) | 38,92(9,92) (10-63) | 0,18 Mann-Whitney |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,40(4,47) (12-29) | 20,48(4,10) (5-27) | 0,81 Mann-Whitney |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 12,00(5,61) (3-23) | 13,58(4,89) (5-25) | 0,19 Mann-Whitney |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 2,50(4,37) (0-12,75) | 4,94(5,54) (0-17) | <0,05 Student TTest |
| Шкала Tsui, баллы | 8,64(2,30) (5-14) | 9,46(2,37) (4-14) | 0,12 Mann-Whitney |

Пациенты с латероколлисом с ДТ и без не имели отличий в степени тяжести заболевания по шкалам TWSTRS и Tsui (таблица 44).

Таблица 44. – Значения по разделам шкал TWSTRS и Tsui у пациентов с латероколлизом с ДТ головы и без

| Шкала | Пациенты с латероколлизом | | р значение, Mann-Whitney |
|--|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| | без ДТ mean(SD), (min-max) | с ДТ mean(SD), (min-max) | |
| Шкала TWSTRS (общий балл) | 42,93(14,93) (18-64,75) | 36,36(10,67) (19-50,25) | 0,18 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 21,91(6,37) (7-29) | 19,63(3,14) (15-25) | 0,08 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 13,33(5,98) (5-22) | 10,42(4,76) (0-18) | 0,23 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 7,02(5,40) (0-14,75) | 7,36(5,53) (0-17) | 0,73 |
| Шкала Tsui, баллы | 7,41(3,14) (3-11) | 8,78(3,13) (4-16) | 0,43 |

3.5 Электронейромиографическое исследование у пациентов с цервикальной дистонией

В ходе исследовательской работы 33 пациентам с ЦД была выполнена ЭНМГ – 17 пациентам без ДТ и 16 пациентам с ДТ головы.

Всем пациентам исследовались основные мышцы шеи, участвующие в формировании патологического положения головы, – ГКС, ременные, полуостистые, трапецевидные, лестничные, а также МПЛ.

По результатам ЭНМГ-исследования признаки повышенного тонического напряжения с разной частотой были выявлены во всех исследованных мышцах у 100% пациентов. Наиболее часто тоническая активация мышц выявлялась в ГКС – в 31 (94%) случаях (рисунок 1).

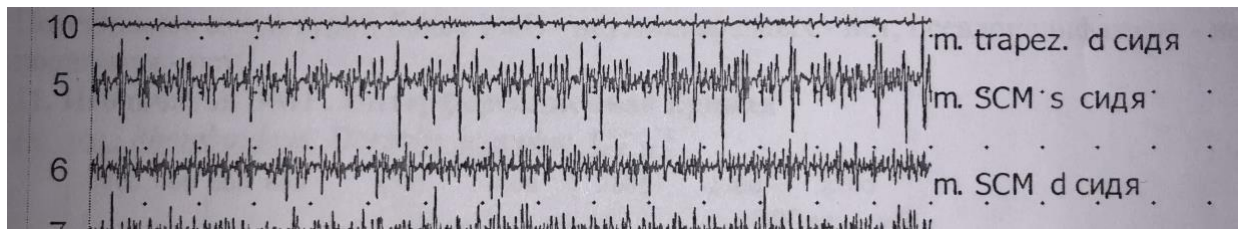


Рисунок 1. – Поверхностная ЭМГ, интерференционная кривая. Признаки тонического напряжения ГКС мышцы слева (200 мкв).

Достаточно часто повышенная тоническая активация выявлялась также в полуостистых мышцах у 30 (91%) пациентов и в ременных мышцах у 28 (85%) (рисунки 2 и 3).

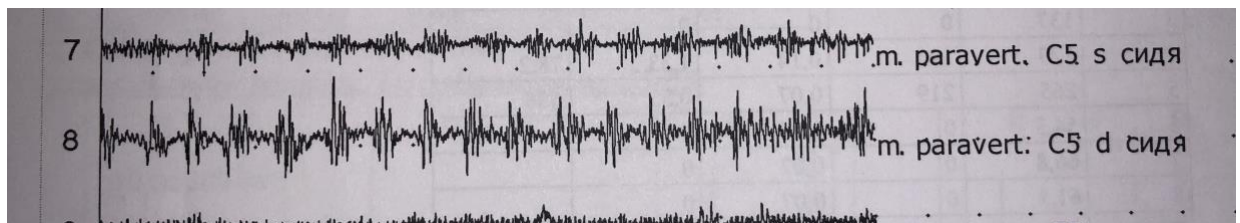


Рисунок 2. – Поверхностная ЭМГ, интерференционная кривая. Признаки тонического напряжения полуостистой мышцы справа (100 мкв).

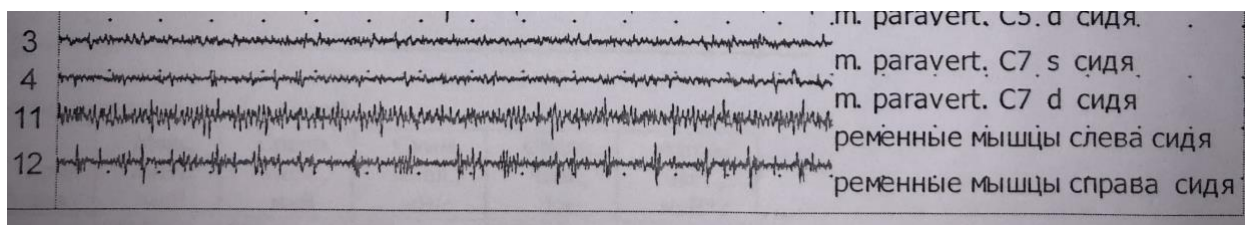


Рисунок 3. – Поверхностная ЭМГ, интерференционная кривая. Признаки тонического напряжения ременных мышц с обеих сторон (100 мкв, больше слева).

Несколько реже произвольная тоническая активность выявлялась в трапецевидных мышцах – у 21 (64%) пациента и МПЛ – у 17 (51%) (рисунки 4 и 5).

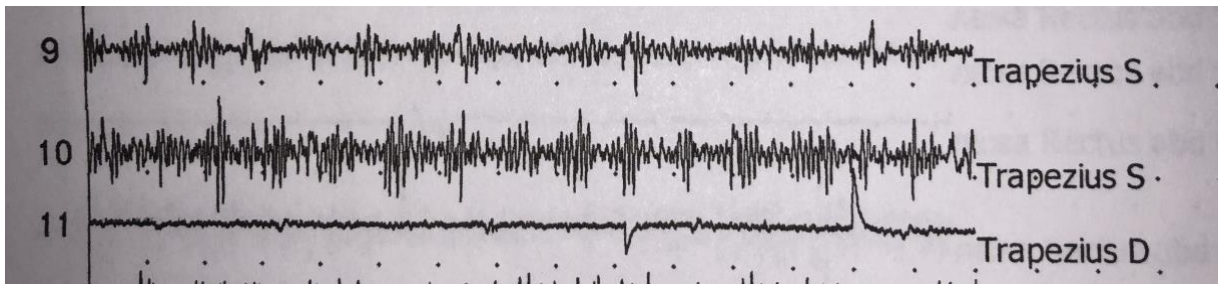


Рисунок 4. – Поверхностная ЭМГ, интерференционная кривая. Тоническая активация трапецевидной мышцы слева (170 мкВ).

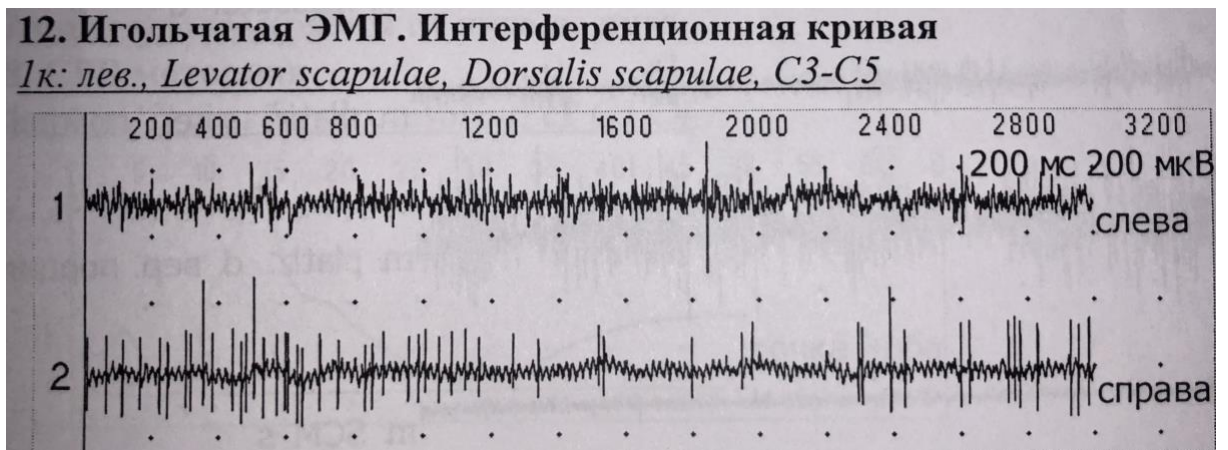


Рисунок 5. – Игольчатая ЭМГ, интерференционная кривая. Тоническая активность в мышцах, поднимающих лопатку, слева (133 мкВ) и справа (167 мкВ).

Реже всего признаки непроизвольного тонического напряжения выявлялись в лестничных мышцах у 13 (39%) пациентов (рисунок 6).

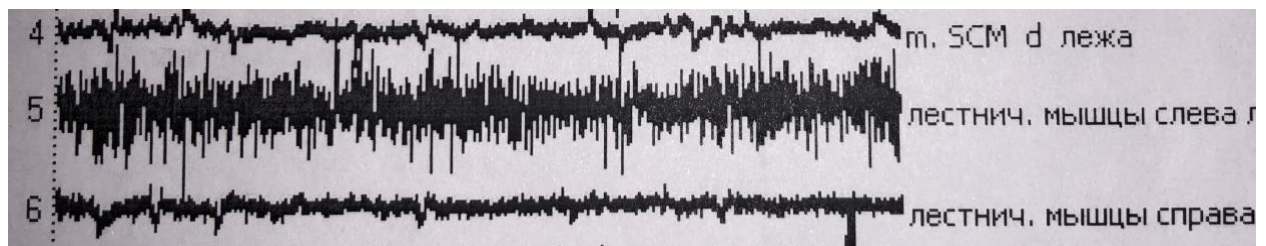


Рисунок 6. – поверхностная ЭМГ, интерференционная кривая. Тоническое напряжение лестничной мышцы слева (90 мкВ)

У 28 (85%) пациентов непроизвольная тоническая активность в различных мышцах была выявлена только при помощи игольчатой ЭМГ, которая наиболее часто требовалась при исследовании МПЛ (таблица 45).

Таблица 45. – Частота использования игольчатой ЭМГ для выявления непроизвольной тонической активности мышц шеи

| Исследуемые мышцы | Частота игольчатой ЭМГ, n (%) |
|---------------------|----------------------------------|
| ГКС | 3 (9%) |
| Ременные | 5 (15%) |
| Полуостистые | 3 (9%) |
| Поднимающие лопатку | 11 (33%) |
| Трапециевидные | 3 (9%) |
| Лестничные | 3 (9%) |

Средние амплитуды непроизвольной тонической активности при интерференционной и игольчатой ЭМГ в различных мышцах представлены в таблице 46.

Таблица 46. – Показатели тонической активности в мышцах шеи в покое у пациентов с ЦД

| Исследуемые мышцы | Амплитуда тонической активности (мкВ) mean(SD), (min-max) | |
|---------------------|--|------------------------------|
| | Поверхностная ЭМГ | Игольчатая ЭМГ |
| ГКС | 150,10(115,55) (20-450) | 404,00(135,76) (308-500) |
| Ременные | 73,19(36,54) (25-140) | 512,40(338,54) (222-1000) |
| Полуостистые | 115,06(71,29) (40-338) | 437,29(357,14) (369-1000) |
| Поднимающие лопатку | 139,67(152,44) (10-377) | 399,83(362,52) (133-1100) |
| Трапециевидные | 194,00(170,52) (10-539) | 521,00(159,06) (338-626) |
| Лестничные | 91,90(97,06) (15-304) | 180,07(74,66) (80-250) |

По результатам исследования было выявлено, что пациенты с дистоническим тремором и без него не имеют отличий в значениях средних амплитуд тонической активности мышц шеи при поверхностной ЭМГ (таблица 47).

Таблица 47. – Показатели интерференционной ЭМГ у пациентов с ДТ и без него

| Исследуемые мышцы | Амплитуда тонической активности при поверхностной ЭМГ (мкВ) mean(SD) | | р значение Mann-Whitney |
|---------------------|--|-----------------|-------------------------|
| | Пациенты с ДТ | Пациенты без ДТ | |
| ГКС | 197,46(203,74) | 150,96(136,77) | 0,75 |
| Ременные | 100,60(61,31) | 107,74(47,02) | 1,00 |
| Полуостистые | 156,62(53,77) | 195,21(254,92) | 0,08 |
| Поднимающие лопатку | 117,08(81,03) | 117,11(80,62) | 1,00 |
| Трапецевидные | 211(156) | 110(95,5) | 0,08 |
| Лестничные | 111,14(69,05) | 112,04(68,06) | 0,98 |

Исследование показало, что у пациентов с дистоническим тремором головы, а также без него суммарная амплитуда тонической активности мышц шеи в положении сидя была достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с результатами исследования в положении лежа (таблица 48).

Таблица 48. – Показатели поверхностной ЭМГ у пациентов с ЦД

| Пациенты | Амплитуда суммарной тонической активности при поверхностной ЭМГ мышц шеи (мкВ) mean(SD) | | р значение Mann-Whitney |
|---------------|---|----------------|-------------------------|
| | Лежа | Сидя | |
| С ДТ головы | 135,48(113,33) | 224,27(176,33) | <0,05 |
| Без ДТ головы | 91,04(46,95) | 198,60(116,84) | <0,05 |

Показатели тонической активности в положении лежа и сидя для различных мышц у пациентов с ДТ и без него представлены в таблицах 49 и 50.

Таблица 49. – Показатели интерференционной ЭМГ у пациентов с ДТ головы

| Исследуемые мышцы | Амплитуда тонической активности при поверхностной ЭМГ (мкВ), mean(SD) | | р значение Wilcoxon |
|---------------------|---|----------------|---------------------|
| | Лежа | Сидя | |
| ГКС | 147,93(140,56) | 287,29(322,00) | <0,05 |
| Ременные | 61,71(33,35) | 141,18(78,54) | 0,11 |
| Полуостистые | 90,94(38,87) | 222,30(91,59) | <0,05 |
| Поднимающие лопатку | 57,08(43,20) | 166,60(149,36) | 0,11 |
| Трапециевидные | 129,09(120,23) | 239,44(171,96) | <0,05 |
| Лестничные | 97,95(55,34) | 124,34(84,47) | 0,27 |

Таблица 50. – Показатели интерференционной ЭМГ у пациентов без ДТ головы

| Исследуемые мышцы | Амплитуда тонической активности при интерференционной ЭМГ (мкВ), mean(SD) | | р значение Wilcoxon |
|---------------------|---|----------------|---------------------|
| | Лежа | Сидя | |
| ГКС | 102,92(78,11) | 233,51(242,04) | <0,05 |
| Ременные | 70,09(29,01) | 139,57(72,32) | 0,07 |
| Полуостистые | 93,84(40,48) | 256,18(303,20) | <0,05 |
| Поднимающие лопатку | 101,00(116,7) | 105,11(9,06) | 0,18 |
| Трапециевидные | 84,86(32,40) | 142,93(120,64) | <0,05 |
| Лестничные | 104,78(80,79) | 107,69(29,01) | 0,27 |

Среди пациентов с дистоническим тремором головы у 15 (94%) пациентов повышенная тоническая активность мышц шеи была зарегистрирована в положении лежа, а у 1 – только в положении сидя. У пациентов без тремора повышение тонической активности мышц было

выявлено в 11 (65%) случаях в положении лежа, у 5 (29%) – только в положении сидя и у 1 пациента – только в положении стоя.

При исследовании сравнивалась амплитуда тонической активности в мышцах шеи слева и справа, с целью выявления наиболее вовлеченных в ЦД. ЭНМГ-исследование позволяло выявить мышцы с наибольшей по амплитуде произвольной тонической активностью, что в дальнейшем учитывалось при проведении БТ.

У 2-х пациентов были выявлены признаки легкого радикулярного поражения C5-C6, а у 1 пациента – признаки легкой сенсорной полинейропатии верхних конечностей (рисунок 7).

| СРВ сенсорная | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|------------------------------|----------|------------|-----------|-------------|-----------|-----------|------------|-----------|-------------|
| Про-ба | Точка стимуляции (отведения) | Лат., мс | Ампл., мкВ | Длит., мс | Площ., нВ×с | Стим., мА | Стим., мс | Расст., мм | Время, мс | Скор., м/с |
| пр., n. Medianus | | | | | | | | | | |
| 10 | III палец | 2,85 | 2,2 | 1,54 | 1,4 | 35 | 0,1 | 140 | 2,85 | 49,1 |
| | III палец | 2,85 | 2,2 | 1,54 | 1,4 | 35 | 0,1 | 0 | 0,113 | |
| лев., n. Medianus | | | | | | | | | | |
| 6 | II палец | 2,7 | 4,9 | 1,5 | 2,8 | 35 | 0,1 | 140 | 2,7 | 51,9 |
| пр., n. Ulnaris V dig. | | | | | | | | | | |
| 13 | 1 | 2,06 | 3,9 | 1,34 | 2,4 | 36 | 0,1 | 130 | 2,06 | 63,0 |
| лев., n. Ulnaris V dig. | | | | | | | | | | |
| 7 | 1 | 1,9 | 4,7 | 1,55 | 3,9 | 46 | 0,1 | 120 | 1,9 | 63,2 |

Рисунок 7. – Снижение сенсорной скорости распространения возбуждения (СРВ)

3.6 Клинические наблюдения

Наблюдение 1

Пациентка М. 1982 г.р., частный предприниматель, впервые на фоне сильного эмоционального потрясения (потеря близкого родственника) в октябре 2014 года, в возрасте 32 лет, развилось напряжение в мышцах шеи во время ходьбы. Это ощущение стало постепенно нарастать. С августа 2015 года почувствовала появление произвольного поворота головы влево, которое со временем стало усиливаться. Труднее было удерживать голову прямо при

ходьбе. Насильственный поворот головы уменьшался при прикосновении рукой к подбородку или щеке. Пациентка отмечала, что на фоне приема алкоголя, а также в горизонтальном положении симптомы кривошеи уменьшались, а, при эмоциональном напряжении и волнении – наоборот, усиливались. Кроме того, проявления ЦД были менее выражены с утра в течение нескольких часов после пробуждения. Заболевание нарушало практически все сферы жизни пациентки, неудобства возникали на работе и дома при ведении домашнего хозяйства. Трудности были при еде, умывании, одевании, уходе за лицом – положение головы периодически приходилось корректировать рукой. Просмотр телевизора был возможен только в положении лёжа. Также затруднения возникали и при вождении автомобиля, тогда для облегчения симптомов голову необходимо было прислонять к подголовнику сиденья. В конце октября 2015 присоединился тремор головы, который появлялся перед сном, в положении лёжа, и усиливался при попытках удерживать голову ровно на подушке.

В связи с ухудшением самочувствия больная была вынуждена обратиться за медицинской помощью. Прием таких препаратов, как мидокалм (до 450мг/сут) и сирдалуд (до 12 мг/сут), а также мануальная терапия не принесли облегчения. Поэтому в декабре 2015 года пациентка обратилась за консультацией для проведения БТ.

В неврологическом статусе выявлена легкая гиперрефлексия слева на верхней конечности. При осмотре определялся поворот головы влево на 60-70°, небольшой наклон вправо и запрокидывания головы назад, а также произвольный подъем левого плеча. Больная могла удерживать голову в прямом положении, не прибегая к приемам для уменьшения дистонии, не более 15 секунд. Был затруднен поворот головы вправо. Определялся непостоянный тремор головы, по типу «нет-нет». Оценка по шкале TWSTRS составила 30 баллов. Общий балл по шкале Tsui составил 11 баллов. При пальпации был выявлен мышечно-тонический синдром – болезненность и гипертрофия правой ГКС, левой ременной, левой трапецевидной мышц, а также МПЛ слева.

По данным МРТ головного мозга было выявлено, что на уровне базальных ядер, семиовальных центров, в ножках мозга отмечаются несколько расширенные периваскулярные пространства Вирхова-Робина по ходу пенетрирующих сосудов, с образованием кистул на уровне базальных ядер справа (рисунок 8).

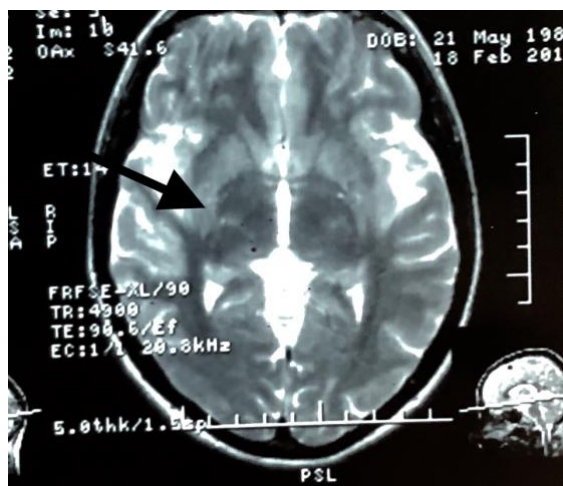


Рисунок 8. – Пациентка М. (м/к 21313). МРТ головного мозга, аксиальная Т2 ВИ. Расширенные периваскулярные пространства Вирхова-Робина, с образованием кистул на уровне базальных ядер

На серии МР-ангиограмм были выявлены незначительные признаки извитости левой позвоночной артерии (рисунок 9).

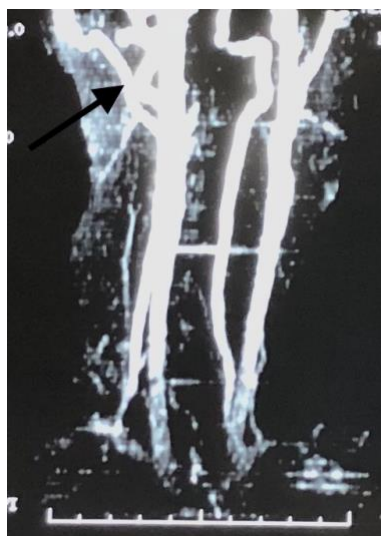


Рисунок 9. – Пациентка М. (м/к 21313). МР-ангиография (описание в тексте)

На серии МР-томограмм шейного отдела позвоночника физиологический шейный лордоз выпрямлен. В двигательных сегментах шейного отдела позвоночника выявляются признаки дегенеративно-дистрофического процесса в виде незначительного изменения интенсивности сигнала от межпозвонковых дисков С2-С5, вследствие потери гидрофильности, некоторого снижения высоты межпозвонковых дисков С3-С6, уплотнения замыкательных пластинок тел позвонков, небольших краевых костных разрастаний по передней и задней поверхностям тел С3-С7 позвонков. На уровне С4-С5 определяется диффузная протрузия межпозвонкового диска размером до 1,5 мм. Переднезадний размер позвоночного канала на этом уровне – 14 мм (рисунок 10).



Рисунок 10. – Пациентка М. (м/к 21313). МРТ шейного отдела позвоночника, сагиттальная Т2 ВИ, протрузия межпозвонкового диска

При ЭНМГ мышц шеи были выявлены выраженные признаки тонического напряжения паравертебральных мышц С5-С7, больше слева (рисунок 11).

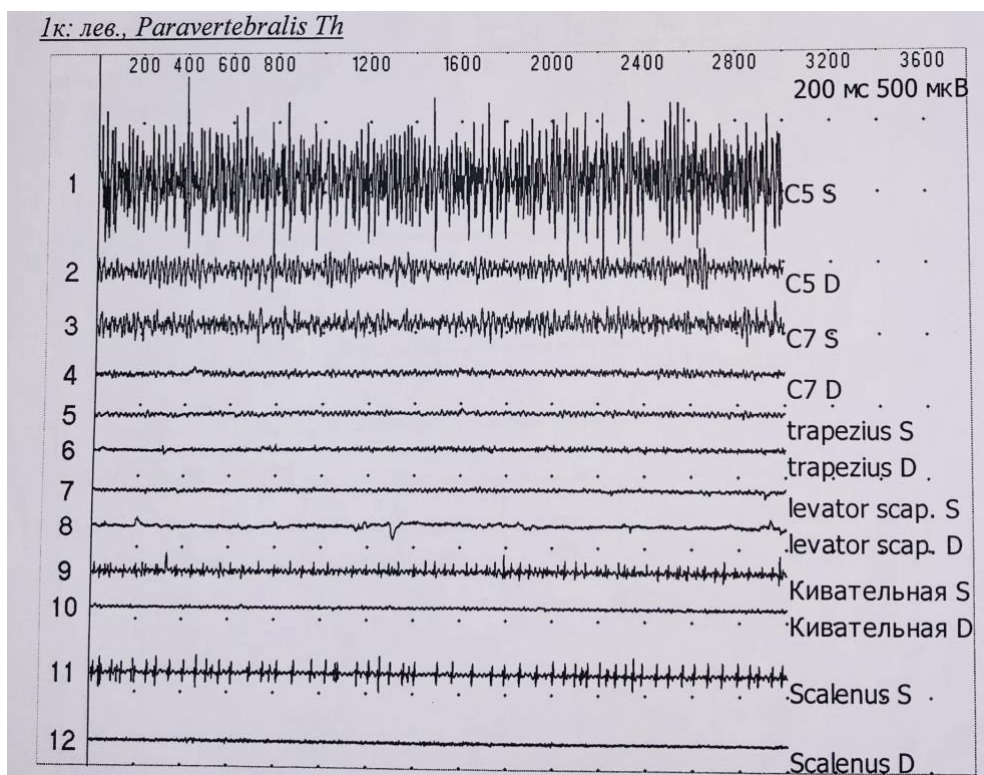


Рисунок 11. – Поверхностная ЭМГ. Интерференционная кривая

В связи с неэффективностью предыдущего лечения, в январе 2016 была проведена БТ. Общая доза препарата инко-БТА составила 250 ЕД, мышцы-мишени представлены в таблице 51.

Таблица 51. – Мышцы и дозы инко-БТА

| Мышцы-мишени | Доза (ЕД) | Количество точек |
|----------------------|-----------|------------------|
| ГКС справа | 70 | 3 |
| Ременная слева | 100 | 4 |
| МПЛ слева | 30 | 1 |
| Трапециевидная слева | 50 | 3 |

Через 3-4 дня после лечения пациентка отметила появление болей в трапециевидной мышце, в местах инъекций, которые самостоятельно регрессировали в течение 2-3 дней. На 7-8 день после введения БТА стала

замечать улучшение самочувствия, почувствовала уменьшение напряжения мышц, тремор головы полностью регрессировал. Легче стало удерживать голову в прямом положении при ходьбе и в быту, перестала использовать КЖ.

При осмотре через 4 недели после лечения у пациентки наблюдалось уменьшение произвольного поворота головы влево до 6-8°. Кроме этого, увеличился объем произвольных движений головы вправо. Общая оценка по шкале TWSTRS уменьшилась до 5 баллов, по шкале Tsui – до 1 балла. Пациентка могла удерживать голову прямо без использования КЖ более 1 минуты. Сохранялись небольшие неудобства при управлении автомобилем (при поворотах головы вправо) и при просмотре телевизора, но несмотря на это пациентка была полностью удовлетворена результатами лечения. Таким образом, симптомы ЦД практически полностью перестали ее беспокоить. Нежелательные явления на момент осмотра отсутствовали.

Итак, у пациентки 33 лет на фоне психоэмоциональной травмы, а также дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника, в течение одного года впервые развилось произвольное напряжение мышц шеи, с последующим формированием поворота головы влево. Проведенная БТ значительно улучшила состояние пациентки – симптомы кривошеи перестали приводить к инвалидизации и повысили качество жизни. При этом лечение перенесла хорошо, а НЯ в виде болевого синдрома в местах инъекций носили преходящий характер.

Наблюдение 2

Пациент Н. 1948 г.р., 66 лет, пенсионер, работал художником. Из анамнеза известно, что произвольный поворот головы вправо стал замечать примерно с конца 2013 года, при этом за несколько лет до этого небольшой поворот головы отмечали окружающие и раньше. Так, при фотографировании ему всегда говорили о том, что имеется поворот и просили поставить голову прямо. Известно, что в детском возрасте перенес ЧМТ, обстоятельства которой сообщить затрудняется. Со временем произвольный поворот головы

постепенно усиливался, напряжение в мышцах нарастало и в конце 2014 года появились боли в мышцах шеи, преимущественно в области ГКС и правой трапециевидной мышц. Тогда же обратился за консультацией к неврологу, который и поставил диагноз ЦД. Был назначен препарат мидокалм в общей дозе 450 мг в сутки, который приводил к небольшому уменьшению симптомов. Несмотря на это, в январе 2015 года присоединился тремор головы, который сначала присутствовал только стоя, а затем и в положении лёжа. Также появилось периодическое запрокидывание головы назад, которое иногда сменялось наклоном вперед. Тремор головы усиливался при попытках удерживать голову прямо и особенно при попытке повернуть голову влево. Симптомы усиливались при утомлении, при эмоциональном перенапряжении и к концу дня. Пациент лучше чувствовал себя по утрам после пробуждения, в первой половине дня и в горизонтальном положении. Непроизвольный поворот и тремор уменьшались при прикосновении рукой к подбородку или к затылку. Из-за ЦД стало невозможно ведение домашнего хозяйства (мелкий ремонт, мытье посуды, уборка), мог читать книги или смотреть телевизор лишь несколько минут. Кроме того, из-за заболевания практически перестал выходить из дома. В связи с нарастанием болевого синдрома, непровольного поворота, тремора головы и отсутствием улучшения от приёма миорелаксантов было принято решение о проведении БТ.

При осмотре в феврале 2015 года определялся насильственный поворот головы вправо на 20-30° и ее периодическое запрокидывание назад (до половины амплитуды). Помимо этого присутствовал тремор головы в горизонтальной плоскости по типу «нет-нет», легкий, мелкоамплитудный, который наблюдался непостоянно. Пациент мог удерживать голову прямо без использования корригирующих жестов не более 15 секунд. При пальпации определялись болезненность и гипертрофия ГКС, ременных, трапециевидных и МПЛ с 2-х сторон. Кроме того, обращали на себя внимание выраженные непровольные сокращения подкожной мышцы шеи. Также определялась легкая болезненность и гипертрофия жевательной мускулатуры. Другие

особенности при неврологическом осмотре отсутствовали. Тяжесть цервикальной дистонии по шкале TWSTRS составила 52,5 балла, по шкале Tsui – 10 баллов.

По результатам МРТ шейного отдела были выявлены признаки дегенеративно-дистрофических изменений в виде снижения высоты и интенсивности МР-сигнала межпозвоночных дисков на T2 ВИ. Шейный лордоз выпрямлен. Диффузная задняя протрузия диска C4-C5 до 0,3 см, на фоне которой выявляется задняя центральная грыжа диска до 0,4 см, компремирующая переднюю стенку дурального мешка. Просвет позвоночного канала на этом уровне сужен до 0,8 см. Выявлена заднебоковая правосторонняя фораминальная грыжа диска C5-C6 до 0,5 см на фоне задних остеофитов, значительно суживающая правое межпозвоночное отверстие с компрессией корешка, с деформацией переднего контура дурального мешка. Просвет позвоночного канала на этом уровне 1,0 см. Задняя центральная грыжа диска C6-C7 до 0,3 см, деформирующая передний контур дурального мешка. Просвет позвоночного канала на этом уровне 0,9 см. Конфигурация позвонков сохранена, структура тел позвонков диффузно-неоднородная за счет дистрофических изменений. (рисунок 12).



Рисунок 12. – Пациент Н. (м/к 4474). МРТ шейного отдела позвоночника, сагиттальная T2ВИ (описание в тексте)

Пациенту выполнялось ЭНМГ-исследование, по результатам которого были выявлены признаки тонико-клонического напряжения мышц шеи и жевательных мышц (рисунки 13, 14).

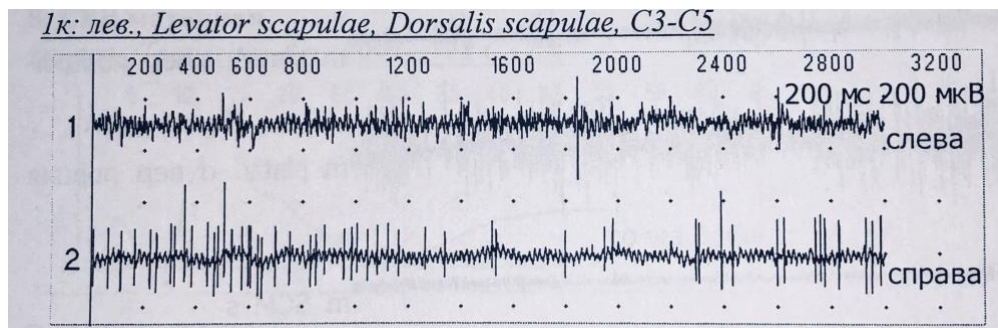


Рисунок 13. – Игольчатая ЭМГ. Интерференционная кривая, МПЛ, ременная мышца головы

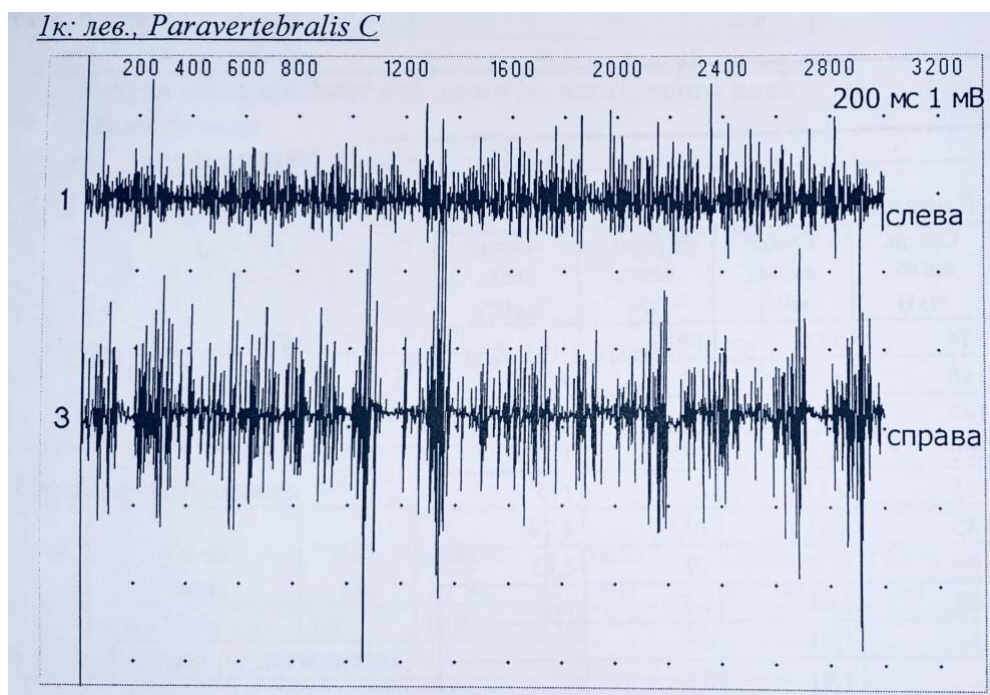


Рисунок 14. – Игольчатая ЭМГ. Интерференционная кривая, полуостистые мышцы

При поверхностной и игольчатой ЭМГ мышц шеи и лица была зарегистрирована произвольная тоническая активность (рисунок 15).

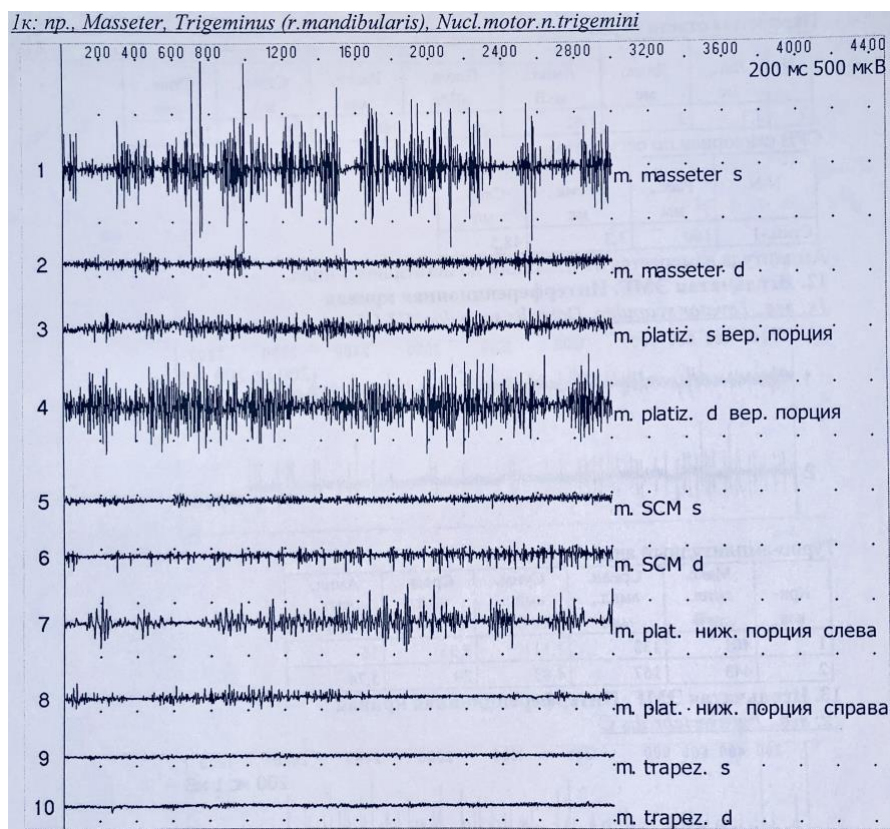


Рисунок 15. – Поверхностная интерференционная ЭМГ с указанием мышц

Пациент получил инъекции препарат аβο-БТА с использованием ЭМГ-контроля введения, суммарная доза составила 800 ЕД (таблица 52).

Таблица 52. – Мышцы и использованные дозы аβο-БТА

| Мышцы-мишени | Доза (ЕД) | Количество точек |
|----------------------------|-----------|------------------|
| ГКС справа | 50 | 2 |
| ГКС слева | 50 | 2 |
| Ременная слева | 100 | 2 |
| Ременная справа | 125 | 3 |
| Полуостистая справа | 50 | 1 |
| Полуостистая слева | 25 | 1 |
| МПЛ слева | 50 | 1 |
| Поднимающая лопатку справа | 150 | 3 |
| Трапецевидная слева | 100 | 3 |
| Трапецевидная справа | 100 | 3 |

На 8-й день после инъекций пациент почувствовал, что боли в мышцах полностью прошли, а на 9-й стал отмечать уменьшение непроизвольного поворота и запрокидывания головы назад. Тогда же стал ощущать слабость в задней группе мышц шеи при наклонах вперед, при умывании, которая затем прошла самостоятельно в течение 2-3 недель. Примерно через 2 недели после лечения тремор головы полностью регрессировал.

На повторном осмотре через 4 недели после инъекций пациент отмечал значительное улучшение самочувствия. Насильственный поворот значительно уменьшился и составлял 5-8°, тремор головы отсутствовал, увеличилась амплитуда произвольных движений головы и шеи. У пациента появилась возможность читать, смотреть телевизор, стал выходить на улицу на прогулки. Тяжесть цервикальной дистонии по шкале TWSTRS уменьшилась до 10 баллов, по шкале Tsui – до 1 балла.

Улучшение сохранялось на протяжении 4 месяцев, после чего пациенту потребовался повторный сеанс БТ.

Таким образом, у мужчины пожилого возраста на фоне перенесенной ЧМТ, выраженных дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника с формированием протрузий межпозвонковых дисков возникло экстрапирамидное заболевание нервной системы – ЦД с дистоническим тремором головы. При этом непроизвольный поворот головы присутствовал в течение нескольких лет, задолго до того, как сам пациент его стал замечать. По мере нарастания симптомов ЦД, заболевание постепенно приводило к выраженной инвалидизации и практически полной социальной изоляции пациента. Проведенное лечение привело к значительному уменьшению симптомов заболевания и улучшило качество жизни пациента.

Наблюдение 3

Пациентка П. 23 лет, 1991 г.р., обратилась за консультацией в 2015 году с жалобами на непроизвольный поворот головы и шеи вправо. Из анамнеза известно, что при родах было обвитие пуповиной и, как следствие, гипоксия

головного мозга. Однако в дальнейшем росла и развивалась правильно, соответственно возрасту. В возрасте 16 лет стала отмечать появление напряжения в мышцах шеи, которое сохранялось в течение 1 месяца и полностью регрессировало после курса мануальной терапии (10 сеансов). До декабря 2014 года больную ничего не беспокоило, пациентка окончила высшее учебное заведение. Начала работать администратором в кафе. В конце 2014 года (в 23 года) на фоне перенесенной стрессовой ситуации (расставание с молодым человеком) снова появилось напряжение мышц шеи, а с апреля 2015 года – насильственный поворот головы в правую сторону, подъем правого плеча. Для уменьшения поворота стала придерживать голову рукой, прикасаясь то к подбородку, то к щеке. Симптомы постепенно нарастали, стало сложнее работать, приходилось все чаще использовать КЖ для уменьшения симптоматики дома и на работе. Из-за поворота головы стало трудно принимать пищу, умываться и наносить макияж. Трудности присутствовали при чтении и просмотре телевизора, приходилась придерживать голову рукой или принимать горизонтальное положение. Стало сложнее ходить по улице, посещать людные места и ходить в гости. Была вынуждена обратиться к неврологу, однако назначено лечение – сначала баклосан (150 мг/сутки), а затем вместо него сирдалуд (12 мг/сутки). Миорелаксанты не приносили облегчения, а вместо этого вызывали побочные эффекты – выраженную общую слабость. После был рекомендован прием клоназепам (0,75 мг/сут), на фоне приема которого пациентка отмечала незначительное улучшение.

В июне 2015 года обратилась для решения вопроса о необходимости БТ. При неврологическом осмотре очаговая симптоматика отсутствовала. При осмотре определялся выраженный поворот головы вправо до 65-70°, при этом без использования КЖ больная могла удерживать голову прямо лишь несколько секунд. Также присутствовал небольшой подъем правого плеча. Тремор головы отсутствовал. При пальпации была выявлена болезненность левой ГКС и правой ременной мышц, однако значимая гипертрофия мышц

отсутствовала. Тяжесть заболевания по шкале TWSTRS составила 28 баллов, по шкале Tsui – 7 баллов.

Пациентке выполнили МРТ шейного отдела позвоночника, при которой были выявлены начальные проявления остеохондроза, физиологический лордоз выпрямлен. В сегменте C5-C6 определяется задняя срединная грыжа межпозвоночного диска до 1,5 мм, незначительно деформирующая переднее субарахноидальное пространство, межпозвоночные отверстия не сужены, сагиттальный размер позвоночного канала на данном уровне составляет 10,2 см. На уровне C4 позвонка сагиттальный диаметр позвоночного канала составляет 12,5 мм. Выполнялась ЭЭГ, при которой была выявлена дисфункция срединных структур. При ЭНМГ мышц шеи были выявлены признаки значительного тонического напряжения ГКС мышцы слева, умеренного напряжения ременных мышц с обеих сторон, больше справа (справа 95 мкВ, слева – 25 мкВ), умеренного напряжения паравертебральных мышц C5 справа (рисунок 16).

Ик: лев., Sternocleidomastoideus, Accessorius, с2 C3 C4

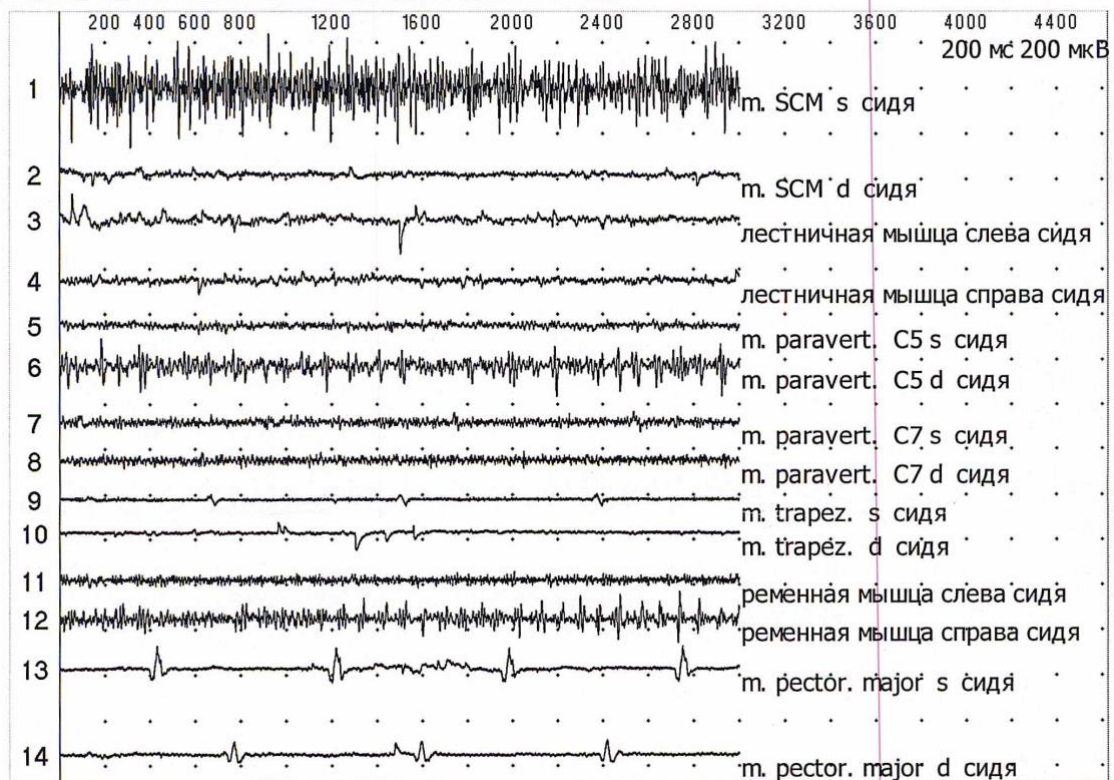


Рисунок 16. – Поверхностная ЭМГ. Интерференционная кривая

В июне 2015 года пациентке были выполнены инъекции препарата инко-БТА в общей дозе 100 ЕД в мышцы-мишени (таблица 53).

Таблица 53. – Мышцы мишени и дозы инко-БТА

| Мышцы-мишени | Доза (ЕД) | Количество точек |
|------------------------------------|-----------|------------------|
| Грудино-ключично-сосцевидная слева | 30 | 2 |
| Ременная справа | 70 | 3 |

После лечения примерно через 7-8 дней пациентка отметила улучшение, тогда же появился легкий дискомфорт при глотании, который сохранялся в течение 7-10 дней и прошел самостоятельно.

При осмотре через 4 недели после введения БТА непроизвольный поворот значительно уменьшился и составил примерно 15°, при этом больная могла легко, длительно (несколько минут) удерживать голову прямо без КЖ, лишь усилием воли.

В целом состояние пациентки значительно улучшилось, затруднения на работе, дома в быту и при ходьбе на улице отсутствовали. Оценка по шкале TWSTRS составила всего 6 баллов, по шкале Tsui – 2 балла. Болезненность мышц при пальпации регрессировала.

Эффект от проведенного лечения сохранялся на протяжении 5 месяцев, на протяжении которых симптомы кривошеи ее не беспокоили. По истечении этого времени ей потребовался повторный сеанс лечения.

Итак, у пациентки молодого возраста на фоне перенесенной перинатальной гипоксии головного мозга и психотравмирующей ситуации возникло экстрапирамидное расстройство – ЦД. Обращает на себя внимание то, что впервые обострение заболевания возникло в подростковом возрасте, после чего возникла ремиссия. Повторному обострению способствовал перенесенный стресс. При осмотре пациентки отсутствовала значимая гипертрофия участвующих в насильственном повороте мышц, однако присутствовала их

болезненность. Для почти полного купирования симптомов заболевания пациентке потребовалась относительно небольшая доза инко-БТА – всего 100 ЕД. При этом медикаментозная ремиссия сохранялась на протяжении 5 месяцев.

Наблюдение 4

Пациентка Ч. 1962 г.р., 53 года, работает директором в коммерческой фирме, обратилась за консультацией с жалобами на наклон головы и шеи влево и подъем левого плеча. В анамнезе отсутствовали указания на травмы головного мозга и другие перенесенные заболевания нервной системы. Примерно с 2013 года, в возрасте 51 года стала отмечать напряжение в мышцах шеи, особенно к концу рабочего дня. С декабря 2014 года появился непроизвольный наклон головы влево, а также периодически возникающий тремор головы. Стало сложнее работать, за компьютером приходилось все время искать удобное положение, иногда придерживать голову рукой. При общении с подчиненными и при волнении симптомы усиливались, для их уменьшения также использовала прикосновение рукой к голове или к шее. Больная чувствовала себя лучше с утра после сна или когда находилась дома одна. При длительной ходьбе стали появляться боли в шейном отделе позвоночника. Заболевание затрудняло различные сферы жизни – работу, ведение домашнего хозяйства, самообслуживание. Впервые диагноз ЦД был поставлен в марте 2015 году, когда она обратилась к неврологу. Пациентке была выполнена компьютерная томография шейного отдела позвоночника. При исследовании были выявлены признаки остеохондроза с дегенеративно-дистрофическими изменениями С4-С6, унковертебральный артроз, краевой перелом верхней замыкательной пластинки тела С5. Было выявлено выпрямление шейного лордоза, выраженные краевые передние остеофиты в сегменте С4-С5 и боковые в сегменте С5-С6, субхондральный склероз. Ушковидные суставы заострены в сегментах С4-С6. Позвоночный канал на уровне С3 до 14 мм (рисунок 17).



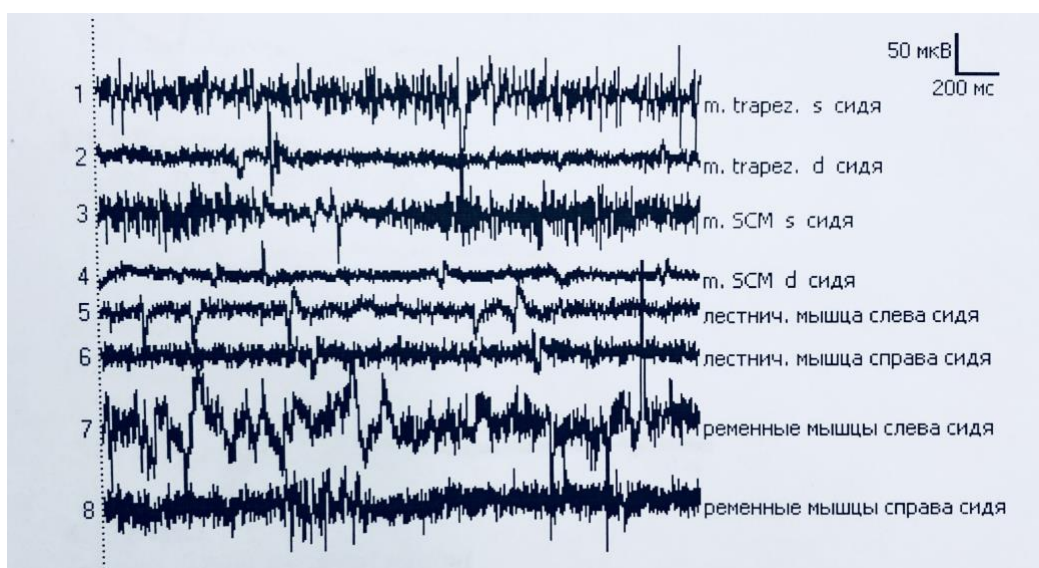
Рисунок 17. – Пациентка Ч. (м/к 44203) МРТ шейного отдела позвоночника, сагиттальная Т2ВИ (описание в тексте)

При МРТ головного мозга были выявлены признаки легкой наружной гидроцефалии.

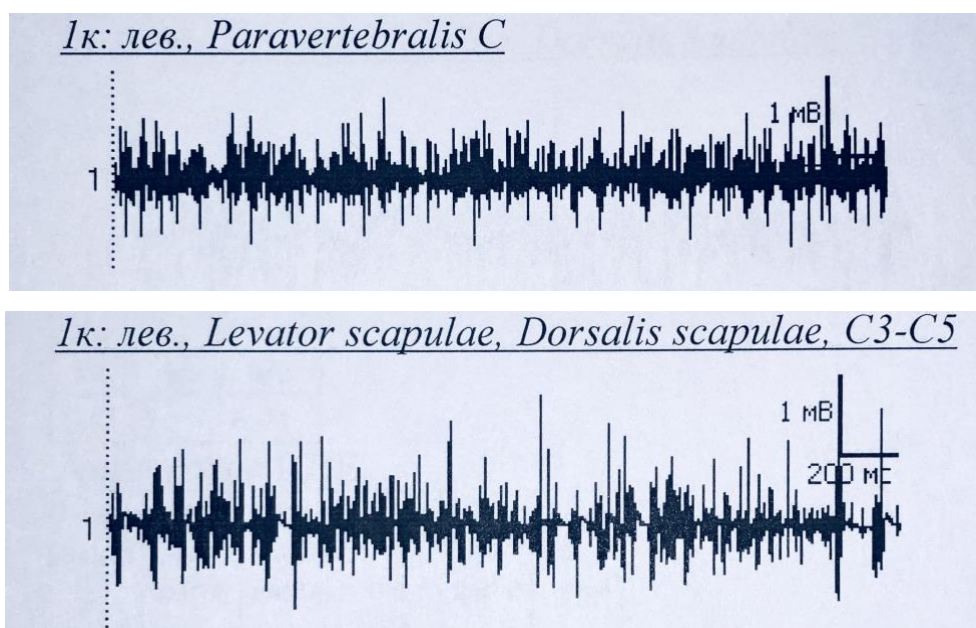
Пациентке была назначена терапия – мидокалм 450 мг в сутки, который не приносил улучшения и впоследствии был заменен на клоназепам в дозе 2 мг в сутки, от которого наблюдалось небольшое улучшение.

В связи с неудовлетворенностью результатами предыдущего лечения в июне 2015 году обратилась за консультацией для решения вопроса о проведении БТ. При осмотре очаговая неврологическая симптоматика отсутствовала. Определялся насильственный наклон головы влево (30-40°) с небольшой ротацией вправо (24-30°), подъем левого плеча, был затруднен наклон головы в правую сторону. Присутствовал лёгкий, непостоянный, мелкоамплитудный тремор по типу «нет-нет». Определялась болезненность и гипертрофия левой ГКС, ременной, трапецевидной, МПЛ. Тяжесть цервикальной дистонии по шкале TWSTRS составила 43,75 баллов, по шкале Tsui – 13 баллов. Дополнительно было выполнено ЭНМГ-исследование, по результатам которого были выявлены признаки тонического напряжения в ГКС мышцы слева (60 мкВ), лестничной слева (70 мкВ), ременной слева (40 мкВ),

трапециевидной слева (60 мкВ), полуостистой слева (1,0 мВ), поднимающей лопатке мышцах с левой стороны слева (1,1 мВ) (рисунок 18, А, Б).



А



Б

Рисунок 18. – Электромиография: А – поверхностная (интерференционная кривая); Б – игольчатая (интерференционная кривая)

В июне 2015 года было принято решение о проведении БТ с ЭМГ-контролем введения. Общая доза инко-БТА в мышцы-мишени составила 300 ЕД (таблица 54).

Таблица 54. – Мышцы-мишени и дозы инко-БТА

| Мышцы-мишени | Доза (ЕД) | Количество точек |
|---------------------|-----------|------------------|
| ГКС слева | 60 | 3 |
| Ременная слева | 80 | 4 |
| Полуостистая слева | 20 | 1 |
| МПЛ слева | 80 | 3 |
| Трапецевидная слева | 60 | 4 |

Процедуру перенесла хорошо, через 1-2 недели стала отмечать улучшение состояния, НЯ отсутствовали.

При осмотре через 4 недели после лечения отмечалась положительная динамика, уменьшился наклон (до 4-6°) и поворот головы (до 2-4°), отсутствовали подъем плеча и ДТ головы. Стал возможен наклон головы в правую сторону почти до крайнего положения. Пациентка отметила значительное улучшение, болевой синдром полностью регрессировал, отсутствовала необходимость поддерживать голову рукой. Качество жизни значительно улучшилось, стало легче удерживать голову прямо на улице и на работе, появилась возможность читать, смотреть телевизор без затруднений. Симптомы цервикальной дистонии по шкале TWSTRS уменьшились до 10 баллов, по шкале Tsui – до 2 баллов. В целом пациентка оценила результаты лечения как очень хорошие.

Таким образом, у пациентки 51 года на фоне дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника, без указаний на перенесенную травму ЦНС или воздействие стрессорного фактора, развилась ЦД. Пациентке достаточно быстро от момента начала заболевания был поставлен диагноз и начата БТ. Выбор мышц для введения БТА был затруднен, так как у пациентки имелось сочетание произвольного наклона и поворота головы и было сложнее выявить ведущий компонент, однако проведенное ЭНМГ-исследование позволило выявить преобладающий компонент – латероколлис. Кроме того, использование ЭМГ-контроля также

позволило повысить результаты лечения, что привело к значительному улучшению самочувствия пациентки. Улучшение после лечения сохранялось на протяжении 5 месяцев, после чего потребовалось повторное лечение.

Наблюдение 5

Пациентка З. 1977 г.р., домохозяйка, в возрасте 30 лет на фоне стресса (бракоразводный процесс) стала отмечать произвольный поворот головы в левую сторону. Из анамнеза также известно, что в 14-летнем возрасте перенесла ЧМТ, когда каталась на коньках. Вначале заболевания поворот головы был едва заметным и не доставлял каких-либо затруднений. Примерно с сентября 2008 года напряжение в мышцах шеи стало постепенно нарастать, а поворот в сторону усиливаться. При ходьбе по улице, в магазинах стало сложно удерживать голову прямо, поэтому для уменьшения симптомов была вынуждена прикасаться рукой к углу рта или носу. В начале 2009 года впервые обратилась к врачу, который поставил диагноз – остеохондроз шейного отдела позвоночника. Пациентке были назначены витамины группы В, а также миорелаксанты – мидокалм в дозе 450 мг в сутки. От проводимого лечения пациентке не становилось лучше, тогда она стала проходить курсы массажа и мануальной терапии, 3-4 раза в год, которые приводили непродолжительному улучшению. Тем не менее год от года поворот головы увеличивался, появился выраженный болевой синдром в мышцах шеи, появились затруднения при выполнении работы по дому, при еде, при уходе за собой. Больная отмечала, что в людном месте и при волнении симптомы становились сильнее. Она также отмечала улучшение при приёме алкоголя (50-100 мл вина), однако на следующий день после этого симптомы были более выражены, поэтому старалась его не употреблять.

С начала 2015 года пациентка отметила значительное ухудшение симптомов, появился тремор головы. В сентябре 2015 года пациентке выполнили МРТ головного мозга. В белом веществе были выявлены немногочисленные очаги изменения интенсивности МР сигнала, наиболее

вероятно дисциркуляторного характера. Расширены периваскулярные пространства Вирхова-Робина. Субарахноидальные конвекситальные пространства минимально неравномерно расширены в проекции лобных и теменных долей. Отмечается асимметрия интракраниальных сегментов позвоночных артерий ($D < S$) – гипоплазия правой позвоночной артерии (рисунок 19).

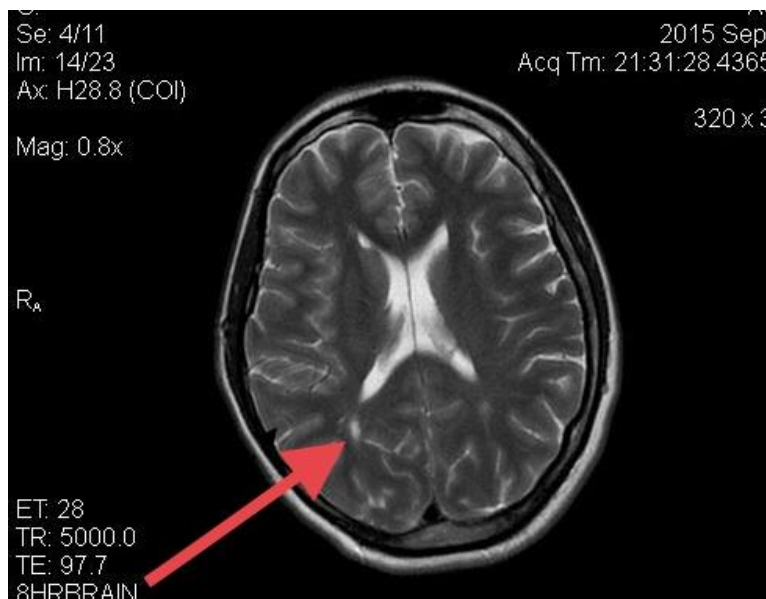


Рисунок 19. – Пациентка 3. (м/к 19507) МРТ головного мозга, аксиальная T2 ВИ, расширение периваскулярных пространств Вирхова-Робина

При неврологическом осмотре был выявлен мышечно-тонический синдром в шейном отделе позвоночника. Непроизвольный поворот головы и шеи в вертикальном положении, без использования КЖ, составлял 50° , который при ходьбе увеличивался до $60-70^\circ$. Визуально и при пальпации отмечались выраженная гипертрофия и болезненность правой ГКС, левой ременной, левой МПЛ, левой трапецевидной мышц. Кроме того, отмечался постоянный, легкий, низкоамплитудный тремор головы в горизонтальной плоскости, по типу «нет-нет». Тремор усиливался при удержании головы прямо и поворотах вправо, а уменьшался при поворотах в левую сторону или при прикосновении рукой к лицу. Тяжесть ЦД по шкале TWSTRS составила 51 балл, по шкале Tsui – 14 баллов.

Поскольку симптомы на протяжении многих лет прогрессировали, а проводимое лечение не помогало, было принято решение о проведении БТ.

В декабре 2015 года были выполнены инъекции препарата аβο-БТА в общей дозе 900 ЕД, мышцы-мишени указаны в таблице 55.

Таблица 55. – Мышцы-мишени и дозы аβο -БТА

| Мышцы-мишени | Доза (ЕД) | Количество точек |
|---------------------|-----------|------------------|
| ГКС справа | 150 | 3 |
| ГКС слева | 25 | 1 |
| Ременная слева | 250 | 4 |
| Ременная справа | 25 | 1 |
| Полуостистая справа | 25 | 1 |
| Полуостистая слева | 25 | 1 |
| МПЛ слева | 200 | 3 |
| Трапецевидная слева | 200 | 4 |

Через несколько дней после лечения пациентка почувствовала себя лучше, боли в мышцах шеи полностью прошли. Однако примерно в это же время появилось чувство общего недомогания, которое прошло самостоятельно через 3-4 дня. Примерно через 2 недели после лечения она обратила внимание, что поворот головы и шеи, а также подъем левого плеча стали уменьшаться. Необходимость исправлять положение головы рукой отсутствовала. Стало легче контролировать положение головы при ходьбе на улице и дома при выполнении различных действий, качество жизни значительно улучшилось.

При повторном осмотре через 4 недели в январе 2016 года отмечалось значительное уменьшение произвольного поворота головы и шеи, а также подъема левого плеча. Жалобы на насильственный поворот головы у пациентки отсутствовали. Угол произвольного поворота головы и шеи составлял всего 8° в покое и при ходьбе. Тонус в инъецированных мышцах уменьшился,

исчезла их болезненность при пальпации. Оценка выраженности симптомов ЦД по шкале TWSTRS уменьшилась до 12 баллов, по шкале Tsui – до 3 баллов. Тремор головы полностью регрессировал. В целом пациентка отмечала значительное улучшение самочувствия и оценила эффект от лечения как очень хороший.

На протяжении 8-9 месяцев после инъекции симптомы ЦД не беспокоили пациентку, и она жила обычной жизнью. Однако в конце сентября 2016 года ей потребовалось повторное лечение.

Таким образом, у пациентки 30 лет на фоне перенесенной ЧМТ и сильного психоэмоционального потрясения появилась ЦД. На протяжении 8 лет заболевание постепенно прогрессировало, все больше и больше приводя к её инвалидизации. Проводимая таблетированная медикаментозная терапия, курсы массажа и мануальной терапии не приносили необходимого эффекта. Один сеанс БТ привел к положительной динамике – у пациентки возникла ремиссия, которая сохранялась более 9 месяцев, и это несмотря на большую длительность и тяжесть заболевания до инъекции. Проведенное лечение привело к значительному повышению качества жизни и работоспособности пациентки и позволило ей жить обычной жизнью.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ БОТУЛИНОТЕРАПИИ

4.1 Результаты первого сеанса ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией без тремора головы

У 33 пациентов без тремора головы проводили оценку влияния инъекции препаратов БТА в мышцы шеи на симптомы ЦД. 25 (76%) пациентов получили инъекции абот-БТА, дозировка которого варьировала от 250 ЕД до 1000 ЕД, и в среднем составила 635,83(235,37) ЕД. 8 (24%) пациентам вводили инко-БТА в мышцы шеи в средней дозе 200(100), от 100 до 300 ЕД.

Средняя доза абот-БТА у пациентов с латероколлизом была несколько выше по сравнению с тортикоколлизом, однако без достоверной разницы ($p=0,2482$, Mann-Whitney) (таблица 56).

У 1 пациента с ретроколлизом общая доза абот-БТА составила 500 ЕД.

Таблица 56. – Дозы БТА при тортикоколлизе и латероколлизе у пациентов без ДТ головы

| Ведущий компонент | Доза абот-БТА, ЕД mean(SD), (min-max) | Доза инко-БТА, ЕД mean(SD), (min-max) |
|-------------------|---|---|
| Тортикоколлиз | 568,33(235,10) (250-975) | 200(100) (100-300) |
| Латероколлиз | 666,25 (213,06) (500-1000) | 0 |

Общие дозы БТА у мужчин и у женщин представлены в таблице 57.

Таблица 57. – Дозы БТА у мужчин и женщин без ДТ головы

| Пол | Доза абор-БТА, ЕД mean (SD), (min-max) | Доза инко-БТА, ЕД mean (SD), (min-max) |
|---|--|--|
| Мужчины | 742,50(240,49) (500-1000) | 222,00(79,10) (185-300) |
| Женщины | 582,00(223,49) (500 -1000) p>0,05* | 150,50(70,71) (100-200) p>0,05* |
| Примечание: * – при сравнении дозировок БТА у мужчин и женщин, p – значение Mann-Whitney | | |

Пациенты получали инъекции в ГКС и ременные мышцы, некоторым пациентам дополнительно инъецировались полуостистые, трапециевидные и МПЛ, а также другие мышцы шеи. В большинстве наблюдений пациентам требовались односторонние инъекции в мышцы-мишени (таблица 58).

Таблица 58. – Мышцы-мишени, односторонние и двухсторонние инъекции в них у пациентов без ДТ головы

| Мышцы-мишени | Инъекции, n (%) | |
|----------------|-----------------|---------------|
| | односторонние | двухсторонние |
| ГКС | 27 (82%) | 6 (18%) |
| Ременные | 24 (73%) | 9 (27%) |
| Полуостистые | 4 (12%) | 4 (12%) |
| МПЛ | 19 (58%) | 2 (6%) |
| Трапециевидные | 22 (67%) | 8 (24%) |
| Лестничные | 6 (18%) | 2 (6%) |

Самые большие дозы препаратов БТА требовались для ременных мышц, самые маленькие – для лестничных. Дозы препаратов для различных мышц указаны в таблице 59.

Таблица 59. – Дозы БТА для мышц-мишеней у пациентов без ДТ головы

| Мышцы-мишени | Доза абор-БТА, ЕД mean (SD), (min-max) | Доза инко-БТА, ЕД mean(SD), (min-max) |
|---------------|--|---|
| ГКС | 145,00(53,05) (50-225) | 46,66(15,27) (30-60) |
| Ременные | 243,33(96,23) (70-400) | 96,66(37,85) (70-140) |
| Полуостистые | 80,00(122,98) (25-300) | 16,66(28,86) (20-50) |
| МПЛ | 120,00(65,00) (25-200) | 25,00(3,07) (20-30) |
| Трапецевидные | 147,05(62,42) (25-250) | 35,00(3,57) (30-40) |
| Лестничные | 37,00(16,80) (25-60) | 0 |

В группе пациентов без тремора головы инъекции препаратов БТА привели к статистически значимому уменьшению тяжести ЦД по шкале TWSTRS – с 40,45(10,60) баллов до 23,35(13,21) баллов. Схожая динамика наблюдалась по шкале Tsui, выраженность симптомов ЦД уменьшилась с 8,27(2,45) до 4,31(2,69) баллов. Введение препаратов БТА в мышцы шеи привело к достоверному уменьшению степени инвалидизации пациентов и снижению болевого синдрома (таблица 60).

Инъекции препаратов БТА привели к полному регрессу болевого синдрома у 6 (35%) пациентов через 4 недели.

Среднее значение по шкале ОКУ, по мнению пациентов, составило 1,73(0,70) балла, число пациентов с умеренным и значительным улучшением – 23(70%), с легким – 9(27%).

Число «респондеров» через 4 недели, после проведенной БТ, составило 25 (76%).

Таблица 60. – Динамика оценки по трем разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui до и через 4 недели после инъекций БГА

| Шкала | До инъекций mean(SD) | Через 4 недели mean(SD) | р значение, Wilcoxon |
|--|-------------------------|----------------------------|-------------------------|
| Шкала TWSTRS (общий балл) | 40,45(10,60) | 23,35(13,21) | <0,001 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 21,72(3,32) | 13,31(6,27) | <0,001 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 13,40(5,20) | 7,22(5,83) | <0,001 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 4,95(5,82) | 2,76(4,43) | <0,01 |
| Шкала Tsui, баллы | 8,27(2,45) | 4,31(2,96) | <0,001 |

В группе пациентов без ДТ, которым перед инъекциями БГА выполнялось ЭНМГ-исследование, оценки по шкалам TWSTRS и Tsui были достоверно ниже ($p < 0,05$). Пациенты с ЭНМГ-исследованием начинали БТ раньше от момента постановки диагноза. Также достоверно выше была оценка по шкале ОКУ в группе пациентов с ЭНМГ-исследованием (таблица 61).

Таблица 61. – Сравнительная характеристика пациентов с ЭНМГ и без него

| Показатель | Пациенты | | р значение |
|---|--------------------|----------------------|-----------------------|
| | с ЭНМГ mean(SD) | без ЭНМГ mean(SD) | |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Время от постановки диагноза до начала БТ (лет) | 3,31(4,17) | 8,25(10,21) | <0,05 Mann-Whitney |
| TWSTRS до лечения (общий балл) | 34,34(10,06) | 37,97(10,10) | 0,10 Mann-Whitney |
| TWSTRS после лечения (общий балл) | 15,24(12,10) | 22,27(11,0) | <0,05 Mann-Whitney |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|----------------------------------|------------|------------|------------------------|
| Шкала Tsui до лечения (баллы) | 8,55(2,11) | 9,50(2,62) | 0,1757 Mann-Whitney |
| Шкала Tsui после лечения (баллы) | 3,30(2,63) | 4,60(2,44) | <0,05 Mann-Whitney |
| ОКУ (CGI) после лечения | 2,00(0,86) | 1,76(0,73) | <0,05 χ^2 |

Среди пациентов с ЦД без тремора головы после проведенной БТ в 7 (21%) случаях наблюдались различные нежелательные явления. Наиболее часто наблюдались слабость (3 (9%)) и боли (3 (9%)) в инъецированных мышцах. В 1 случае пациент отмечал затруднения при проглатывании твердой пищи. Все описанные нежелательные явления не требовали лечения и прошли самостоятельно в течение 10-14 дней, а также отсутствовали при осмотре через 4 недели после инъекций БТА.

4.2 Результаты первого сеанса ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией с дистоническим тремором головы

В результате исследовательской работы у 66 пациентов с тремором головы проводили оценку влияния БТА на симптомы ЦД через 4 недели после инъекций. 44 (67%) пациента получали инъекции препарата абот-БТА, 22 (33%) – инко-БТА. Средняя доза абот-БТА составила 706,69(192,69) ЕД, минимальная доза – 460 ЕД, максимальная – 1000 ЕД. Минимальная доза инко-БТА типа А составила 100 ЕД, максимальная – 330 ЕД, в среднем равнялась 247,72(66,41) ЕД.

В группе пациентов с тремором головы при тортиколисе и при латероколисе для инъекций использовали схожие дозировки препаратов БТА (таблица 62).

Таблица 62. – Дозы БТА у пациентов с ДТ при тортиколлисе и латероколлисе

| Ведущий компонент | Доза адо-БТА, ЕД mean(SD), (min-max) | Доза инко-БТА, ЕД mean(SD), (min-max) |
|--|--|---|
| Тортиколлис | 705,14(179,59) (460-1000) | 255,31(59,20) (100-330) |
| Латероколлис | 727,50(243,94) (500-1000) p>0,05* | 253,00(65,53) (165-300) p>0,05* |
| Примечание: * – при сравнении дозировок при тортиколлисе и латероколлисе, p – значение Mann-Whitney | | |

Наиболее часто вовремя БТ пациентам требовались двухсторонние инъекции в мышцы-мишени (таблица 63).

Таблица 63. – Мышцы-мишени, односторонние и двухсторонние инъекции

| Мышцы-мишени | Инъекции, n (%) | |
|---------------------|-----------------|---------------|
| | односторонние | двухсторонние |
| ГКС | 31 (47%) | 35 (53%) |
| Ременные | 18 (27%) | 48 (73%) |
| Полуостистые | 11 (17%) | 34 (52%) |
| Поднимающие лопатку | 33 (50%) | 21 (32%) |
| Трапецевидные | 35 (53%) | 28 (42%) |
| Лестничные | 13 (20%) | 7 (11%) |

Пациенты с тремором головы получали наибольшие дозы препаратов БТА в ременные и ГКС мышцы, меньше доза требовалась для трапецевидных, полуостистых мышц и МПЛ. При БТ самая маленькая дозировка БТА использовалась для лестничных мышц (таблица 64).

Таблица 64. – Дозы БГА для мышц-мишеней у пациентов с ДТ

| Мышцы-мишени | Доза абор-БГА, ЕД mean(SD), (min-max) | Доза инко-БГА, ЕД mean(SD), (min-max) |
|---------------------|---|---|
| ГКС | 153,97(50,85) (50-300) | 54,09(17,56) (20-80) |
| Ременные | 229,89(82,17) (25-400) | 92,38(25,47) (50-130) |
| Полуостистые | 81,04(45,64) (25-200) | 25,29(13,28) (10-60) |
| Поднимающие лопатку | 127,86(49,17) (50-200) | 40,79(16,69) (10-70) |
| Трапецевидные | 142,16(51,90) (50-250) | 46,25(14,40) (20-70) |
| Лестничные | 41,66(25,00) (25-100) | 14,54(10,36) (10-40) |

Результатом проведенной БТ явилось достоверное уменьшение симптомов ЦД, оцененное по шкалам TWSTRS и Tsui. Тяжесть ЦД по шкале TWSTRS уменьшилась с 37,08(10,03) до 19,78(10,97) ($p < 0,001$). Оценка тяжести ЦД по шкале Tsui также продемонстрировала статистически значимую динамику, она уменьшилась с 9,6(2,49) до 4,27(2,40) баллов ($p < 0,001$). Было выявлено уменьшение степени инвалидизации пациентов, а также уменьшение болевого синдрома после проведенного лечения, которые оценивались по подразделам шкалы TWSTRS (таблица 65).

На фоне проведенной БТ наблюдался полный регресс болевого синдрома у 21 (57%) пациента.

Исследовательская работа также показала эффективность введения препаратов БГА в мышцы шеи в отношении уменьшения ДТ головы. Так, тяжесть ДТ, оцененная по разделу шкалы Tsui, статистически значимо уменьшилась с 1,94(1,07) до 0,59(0,80) баллов ($p < 0,001$).

БТ привела к тому, что у 58 (88%) пациентов отмечалась положительная динамика – уменьшение тяжести, постоянства или полный регресс тремора.

Таблица 65. – Значения по трем разделам шкалы TWSTRS и шкале Tsui до и через 4 недели после инъекций БТА у пациентов ДТ головы

| Шкала | До инъекций mean(SD) | Через 4 недели mean(SD) | р значение, Wilcoxon |
|--|-------------------------|----------------------------|-------------------------|
| TWSTRS (общий балл) | 37,08(10,03) | 19,78(10,97) | p<0,001 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 19,64 (3,57) | 11,22(5,60) | p<0,001 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 12,11(5,22) | 6,61(4,70) | p<0,001 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 5,32(5,43) | 1,96(3,76) | p<0,001 |
| Шкала Tsui, баллы | 9,6(2,49) | 4,27(2,40) | p<0,001 |

В 37 (56%) случаях наблюдалось полное исчезновение ДТ головы после проведенных инъекций БТА в мышцы шеи. ДТ проходил достоверно чаще у пациентов, которым инъекции проводились с ЭМГ-контролем введения БТА – в 22 (79%) случаях, а у пациентов без контроля – в 15 (39%) (p<0,01, χ^2). При этом между группами пациентов, которым инъекции выполнялись с ЭМГ-контролем и без него, отсутствовали значимые отличия в используемых средних дозах БТА (таблицы 66-68), а также значениях по шкалам TWSTRS и Tsui перед введением (таблица 69).

Таблица 66. – Результаты сравнения доз БТА у пациентов с ЭМГ-контролем введения и без него

| Препарат | Пациенты | | р значение, Mann-Whitney |
|----------|---|--|-----------------------------|
| | без ЭМГ-контроля введения mean(SD), (min-max) ЕД | с ЭМГ-контролем введения mean(SD), (min-max) ЕД | |
| або-БТА | 650,96(185,03) (460-1000) | 747,69(186,25) (475-1000) | 0,07 |
| инко-БТА | 248,67(63,71) (135-330) | 245,7(77,21) (100-300) | 0,94 |

Таблица 67. – Результаты сравнения доз для различных мышц адо-БТА у пациентов с ЭМГ и без него

| Мышцы-мишени | Пациенты без ЭМГ Доза адо-БТА mean(SD), ЕД | Пациенты с ЭМГ Доза адо-БТА mean(SD), ЕД | р значение, Mann-Whitney |
|---------------------|---|---|-----------------------------|
| ГКС | 151,08(44,28) (75-250) | 157,1429(58,17) (50-300) | 0,74 |
| Ременные | 220,22(61,32) (100-300) | 240,4762(100,77) (25-400) | 0,56 |
| Полуостистые | 60,71(23,44) (25-100) | 100,00(53,45) (25-200) | 0,07 |
| Поднимающие лопатку | 120,00(65,00) (25-200) | 127,86(49,17) (50-200) | 0,69 |
| Трапецевидные | 147,05(62,42) (25-250) | 142,16(51,90) (50-250) | 0,73 |
| Лестничные | 37,00(16,80) (25-60) | 41,66(25,00) (25-100) | 0,46 |

Таблица 68. – Результаты сравнения доз для различных мышц инко-БТА у пациентов с ЭМГ и без него

| Мышцы-мишени | Пациенты без ЭМГ Доза инко-БТА mean(SD), ЕД | Пациенты с ЭМГ Доза инко-БТА mean(SD), ЕД | р значение, Mann-Whitney |
|---------------------|--|--|-----------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| ГКС | 50,00(18,03) (20-80) | 62,86(13,80) (40-80) | 0,10 |
| Ременные | 92,67(28,15) (50-130) | 91,67(19,41) (70-120) | 0,85 |
| Полуостистые | 24,54(14,3970) (10-60) | 26,67(12,11) (20-50) | 0,58 |
| Поднимающие лопатку | 42,08(16,72) (20-70) | 38,57(17,73) (10-70) | 0,55 |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---------------|---------------------------|-------------------------|------|
| Трапецевидные | 45,67(15,6829) (20-70) | 48,00(10,95) (40-60) | 0,69 |
| Лестничные | 12,50(7,07) (10-30) | 20,00(17,32) (10-40) | 0,21 |

Таблица 69. – Результаты сравнения показателей тяжести ЦД и ДТ по разделам шкал TWSTRS и Tsui перед лечением у пациентов с ЭМГ-контролем и без него

| Шкала | Пациенты без ЭМГ-контроля введения | Пациенты с ЭМГ-контролем введения | p значение, Mann-Whitney |
|--|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| TWSTRS (общий балл) | 38,21(8,56) | 35,54(11,714) | 0,37 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,32(3,02) | 18,71(4,08) | 0,10 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 12,66(4,99) | 11,35(5,53) | 0,42 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 5,24(5,05) | 5,44(6,00) | 0,89 |
| Шкала Tsui, баллы | 9,95(2,59) | 9,18(2,33) | 0,20 |
| Тремор по шкале Tsui, баллы | 2,13(1,14) | 1,68(0,95) | 0,21 |

В группе пациентов с ДТ, которым инъекции выполнялись с использованием ЭМГ-контроля введения, значения по шкалам TWSTRS и Tsui после лечения были достоверно ниже, чем в группе пациентов без контроля ($p < 0,05$). Кроме того, выраженность тремора после лечения по шкале Tsui также была достоверно ниже в группе с ЭМГ-контролем ($p < 0,05$) (таблица 70).

Таблица 70. – Результаты сравнения показателей тяжести ЦД и ДТ по разделам шкал TWSTRS и Tsui через 4 недели после инъекций у пациентов с ЭМГ-контролем введения и без него

| Шкала | Пациенты без ЭМГ-контроля введения | Пациенты с ЭМГ-контролем введения | <i>p</i> значение, Mann-Whitney |
|---|------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Шкала TWSTRS (общий балл) | 22,23(10,13) | 16,46(11,36) | <0,05 |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 13,00(4,85) | 8,82(5,75) | <0,001 |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 7,05(4,74) | 6,00(4,65) | 0,38 |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 2,23(4,94) | 1,61(3,54) | 0,50 |
| Шкала Tsui, баллы | 5,10(2,30) | 3,14(2,07) | <0,001 |
| Тремор по шкале Tsui, баллы | 0,84(0,89) | 0,25(0,52) | <0,05 |

В результате исследовательской работы был выявлен ряд отличий между пациентами, у которых спустя 4 недели после лечения ДТ регрессировал и нет, помимо использования ЭМГ-контроля. Так, было выявлено, что полный регресс ДТ наблюдался достоверно чаще у пациентов, которые начинали раньше получать БТ с момента дебюта ЦД. Кроме того, лучше поддавался лечению легкий или непостоянный тремор (таблица 71).

Таблица 71. – Выявленные статистически значимые отличия между пациентами, у которых ДТ регрессировал и нет через 4 недели после инъекций БТА

| Шкала | ДТ не регрессировал | ДТ регрессировал | <i>p</i> значение |
|--|---------------------|------------------|----------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Время от дебюта заболевания до начала БТ (лет) | 10,77(11,77) | 6,47(8,54) | <0,05 (Mann-Whitney) |
| Тремор по шкале Tsui до лечения, баллы | 2,52(1,15) | 1,49(0,77) | <0,001 (χ^2) |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---------------------------|---------|---------|------------------------|
| Легкий тремор n (%) | 19(66%) | 35(95%) | <0,001 (χ^2) |
| Непостоянный тремор n (%) | 5(17%) | 23(62%) | <0,001 (χ^2) |

В результате проведенного лечения число «респондеров» составило 57 (86%) человек.

Среднее значение по шкале ОКУ, по мнению пациентов, составило 1,85(0,79) балла. 50 (76%) пациентов оценили эффект от лечения как умеренный или значительный, 16 (24%) – как легкий.

Среднее значение ОКУ после лечения также было достоверно выше ($p < 0,05$, χ^2) у пациентов, которым инъекции выполнялись с ЭМГ-контролем, – 2,07 (0,46) балла, у пациентов без него он составил 1,89(0,83) балла. При этом число пациентов с умеренным и значительным улучшением было достоверно выше в группе пациентов, получавших инъекции с ЭМГ-контролем (26 (83%)), по сравнению с группой без ЭМГ-контроля (24 (63%)) ($p < 0,01$, χ^2).

В группе пациентов, которым перед инъекциями выполнялось ЭНМГ-исследование, тяжесть симптомов ЦД, оцененная по шкалам TWSTRS и Tsui, после лечения была достоверно ниже по сравнению с пациентами без ЭНМГ ($p < 0,05$). При этом перед лечением обе группы пациентов имели схожие оценки тяжести ЦД. Пациенты с ЭНМГ-исследованием начинали БГ раньше от момента дебюта заболевания. Среднее значение ОКУ после лечения также было достоверно выше ($p < 0,05$) у пациентов, которым выполнялась ЭНМГ (таблица 72).

Таблица 72. – Сравнительная характеристика пациентов с ЭНМГ и без него

| Показатель | с ЭНМГ | без ЭНМГ | р значение |
|--|-------------|--------------|-----------------------|
| Время от постановки диагноза до начала БТ (лет) mean(SD) | 3,01(2,58) | 9,79(11,03) | <0,05 Mann-Whitney |
| TWSTRS до лечения (общий балл), mean(SD) | 33,96(9,88) | 37,91(10,00) | 0,17 Mann-Whitney |
| TWSTRS после лечения (общий балл), mean(SD) | 12,94(8,21) | 21,62(10,94) | <0,05 Mann-Whitney |
| Шкала Tsui до лечения, (баллы), mean(SD) | 8,78(2,00) | 9,85(2,57) | 0,24 Mann-Whitney |
| Шкала Tsui после лечения, (баллы), mean(SD) | 3,00(2,32) | 4,61(2,31) | <0,05 Mann-Whitney |
| ОКУ после лечения | 2,14(0,86) | 1,76(0,76) | <0,05 χ^2 |

После проведенного лечения у 28 (42%) пациентов наблюдались различные нежелательные явления. Наиболее часто встречалась слабость инъецированных мышц – в 12 (18%) случаях. Несколько реже встречались боли в мышцах после инъекций – 10 (15%) пациентов, при этом в 2 (3%) случаях потребовался прием ибупрофена для уменьшения болевого синдрома. 9 (14%) пациентов отмечали затруднения при проглатывании твердой пищи. Гриппоподобный синдром в первые дни после введения препаратов БГА отметили 6 (9%) пациентов. Один пациент (2%) после инъекций отметил изменение голоса.

Все побочные эффекты имели преходящий характер, сохранялись в течение 5-17 дней и отсутствовали при осмотре через 4 недели.

Гриппоподобный синдром наблюдался достоверно чаще ($p < 0,05$, Mann-Whitney) у пациентов, которые получали большую дозу абот-БГА (941,67(52,04)), по сравнению с пациентами с меньшей дозой (686,62(158,00)).

Среди пациентов с ЭМГ-контролем введения нежелательные явления наблюдались у 15 (54%) пациентов, а у пациентов без ЭМГ-контроля – у 13 (34%), при этом достоверные отличия в частоте их возникновения между двумя группами отсутствовали ($p=0,12$, χ^2).

4.3 Сравнение результатов ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией с тремором головы и без тремора

При БТ пациентам с ДТ головы требовались несколько большие средние дозы препаратов БТА, однако достоверные различия между двумя группами пациентов не выявлены (таблица 73).

Таблица 73. – Дозы БТА у пациентов с ДТ и без ДТ

| Препарат | Пациенты с ЦД без ДТ | Пациенты с ЦД с ДТ | р значение, Mann-Whitney |
|----------------------------|----------------------|--------------------|--------------------------|
| Або-БТА, ЕД mean(SD) | 635,83(235,37) | 706,69(192,69) | 0,21 |
| Инко-БТА А, ЕД mean(SD) | 200(100) | 247,72(66,41) | 0,36 |

При сравнении дозировок препаратов абот-БТА и инко-БТА, которые использовались у пациентов с ДТ головы и без него, статистически значимые отличия не выявлены (таблица 74, 75).

БТ была одинаково эффективна в группах пациентов с ДТ и без него, достоверные отличия оценках по шкалам TWSTRS и Tsui через 4 недели после лечения отсутствовали (таблица 76).

Таблица 74. – Результаты сравнения дозирования препарата адо-БТА у пациентов с ДТ и без него

| Мышцы-мишени | Пациенты без ДТ Доза адо-БТА mean(SD), ЕД | Пациенты с ДТ Доза адо-БТА mean(SD), ЕД | р значение, Mann-Whitney |
|---------------------|--|--|-----------------------------|
| ГКС | 145,00(53,05) (50-225) | 153,97(50,85) (50-300) | 0,68 |
| Ременные | 243,33(96,23) (70-400) | 229,89(82,17) (25-400) | 0,64 |
| Полуостистые | 80,00(122,98) (25-300) | 81,04(45,64) (25-200) | 0,07 |
| Поднимающие лопатку | 120,00(65,00) (25-200) | 127,86(49,17) (50-200) | 0,69 |
| Трапецевидные | 147,05(62,42) (25-250) | 142,16(51,90) (50-250) | 0,73 |
| Лестничные | 37,00(16,80) (25-60) | 41,66(25,00) (25-100) | 0,46 |

Таблица 75. – Результаты сравнения доз препарата инко-БТА у пациентов с ДТ и без него

| Мышцы-мишени | Пациенты без ДТ Доза инко-БТА mean(SD) | Пациенты с ДТ Доза инко-БТА mean(SD) | р значение, Mann-Whitney |
|---------------------|---|---|-----------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| ГКС | 46,66(15,27) (30-60) | 54,09(17,56) (20-80) | 0,43 |
| Ременные | 96,66(37,85) (70-140) | 92,38(25,47) (50-130) | 0,96 |
| Полуостистые | 16,66(28,86) (20-50) | 25,29(13,28) (10-60) | 0,22 |
| Поднимающие лопатку | 25,00(3,07) (20-30) | 40,79(16,69) (10-70) | 0,28 |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---------------|------------------------|-------------------------|------|
| Трапецевидные | 35,00(3,57) (30-40) | 46,25(14,40) (20-70) | 0,14 |
| Лестничные | 0 | 14,54(10,36) (10-40) | – |

Таблица 76. – Оценки по шкалам TWSTRS и Tsui у пациентов с ДТ и без него через 4 недели после БТ

| Показатель через 4 недели после лечения | Пациенты без ДТ mean(SD) | Пациенты с ДТ mean(SD) | р значение |
|---|--------------------------|------------------------|-----------------------|
| TWSTRS (общий балл) | 23,35(13,21) | 19,78(10,97) | 0,27 Mann-Whitney |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 13,31(6,27) | 11,22(5,60) | 0,17 Mann-Whitney |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 7,22(5,83) | 6,61(4,70) | 0,82 Mann-Whitney |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 2,76(4,43) | 1,96(3,76) | 0,45 Student TTest |
| Шкала Tsui, баллы | 4,31(2,96) | 4,27 (2,40) | 0,92 Mann-Whitney |
| ОКУ после лечения | 1,73(0,70) | 1,85(0,79) | 0,85 χ^2 |

После лечения у пациентов с ДТ несколько чаще наблюдались НЯ по сравнению с пациентами без ДТ, однако статистически незначимо. Нежелательные явления носили схожий характер и не отличались от тех, которые обычно встречаются при лечении ЦД. Результаты сравнения частоты их появления представлены в таблице 77.

Таблица 77. – Нежелательные явления после БТ у пациентов с ДТ и без него

| Показатель через 4 недели после лечения | Пациенты без ДТ n (%) | Пациенты с ДТ n (%) | p значение, χ^2 |
|--|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Наличие нежелательных явлений | 7 (21%) | 28 (42%) | 0,10 |
| Дисфагия | 1 (3%) | 9 (14%) | 0,24 |
| Боль в мышцах | 3 (9%) | 10 (15%) | 0,47 |
| Слабость инъецированных мышц | 3 (9%) | 12 (18%) | 0,31 |

4.4 Эффективность повторных сеансов ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией без тремора головы

На первом сеансе лечения в группе пациентов без ДТ головы 27 (69%) пациентов получили аботекс, 12 (31%) – инкобтекс. Средняя доза аботекса составила 635,00(199,14), минимальная – 250 ЕД, максимальная – 1000 ЕД. Минимальная доза инкобтекса составила 100 ЕД, максимальная – 300 ЕД и в среднем равнялась 226,25(62,41) ЕД.

На 3-м сеансе лечения средняя доза аботекса составила 639,71(145,52) ЕД (минимум – 250 ЕД, максимум – 1000 ЕД). Средняя доза инкобтекса равнялась 225,01(55,74) (от 100 ЕД до 300 ЕД).

На 7-м сеансе инъекций средняя доза аботекса составила 625,00(193,65) ЕД (от 400 до 1000 ЕД). Доза инкобтекса 228,75(51,05) (от 100 до 300 ЕД). Статистически значимые отличия между дозами БТ на 1, 3 и 7 сеансах лечения отсутствовали (таблица 78).

Средний интервал между сеансами БТ составил 19,62(5,55) недели. С 1 по 4 сеанс 19 (49%) пациентов получали инъекции с интервалом 12-16 недель, 11 (28%) пациентов – с интервалом 17-20 недель, 7 (18%) пациентов с интервалом 21-24 недель и 2 (5%) пациента с интервалом более 24 недель. С 4 по 8 сеанс 17 (44%) пациентов получали инъекции с интервалом 12-16

недель, 7 (18%) пациентов – с интервалом 17-20 недель, 7 (18%) пациентов – с интервалом 21-24 недель и 8 (20%) пациентов с интервалом более 24 недель. Средние интервалы между 1-8 сеансами лечения указаны в таблице 79.

Таблица 78. – Дозы препаратов БГА и результаты их сравнения на 1, 3, 7 сеансах лечения у пациентов без ДТ

| Препарат | 1 сеанс | 3 сеанс | 7 сеанс |
|--|----------------|-----------------------------|------------------------------|
| Або-БГА, ЕД mean(SD) | 635,00(199,14) | 639,71(145,52) (p>0,05)* | 625,00(193,65) (p>0,05)** |
| Инко-БГА, ЕД mean(SD) | 226,25(62,41) | 225,01(55,74) (p>0,05)* | 228,75(51,05) (p>0,05)** |
| Примечание: * – при сравнении показателей на 1 и 3 сеансах, р значение, Wilcoxon ** – при сравнении показателей на 3 и 7 сеансах, р значение, Wilcoxon | | | |

Таблица 79. – Средние интервалы между 1-8 сеансами лечения у пациентов без ДТ ГОЛОВЫ

| Интервал между сеансами | Количество недель mean(SD) |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1-2 сеансом | 17,37(6,35) |
| 2-3 сеансом | 16,78(6,24) |
| 3-4 сеансом | 18,05(6,64) |
| 4-5 сеансом | 21,80(11,76) |
| 5-6 сеансом | 20,25(6,43) |
| 6-7 сеансом | 23,83(17,26) |
| 7-8 сеансом | 18,77(9,83) |

Повторные сеансы БТ привели к статистически значимому уменьшению симптомов ЦД по шкалам TWSTRS и Tsui после 3 и 7 сеанса лечения. Так, тяжесть ЦД по шкале TWSTRS уменьшилась с 37,68(12,50) баллов до

28,58(11,30) баллов после 3 сеанса и до 24,31(12,56) баллов после 7 сеанса лечения. Схожая динамика по шкале TWSTRS наблюдалась в отношении уменьшения степени инвалидизации и болевого синдрома (таблица 80).

Таблица 80. – Значения по шкалам TWSTRS и Tsui после 3 и 7 сеанса лечения без ДТ

| Шкала | До лечения mean(SD) | После 3 сеанса mean(SD) | После 7 сеанса mean(SD) |
|---|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| TWSTRS (общий балл) | 37,68(12,50) | 28,58(11,30) (p<0,001) * | 24,31(12,56) (p<0,01) ** |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,92(5,02) | 17,48(5,76) (p<0,001) * | 15,05(6,62) (p<0,01) ** |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 12,46(5,54) | 8,43(4,13) (p<0,001)* | 6,61(3,88) (p<0,01) ** |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 4,09(5,23) | 2,68(3,82) (p<0,01)* | 1,71(4,42) (p<0,01) ** |
| Шкала Tsui, баллы | 8,25(2,58) | 6,48(2,16) (p<0,001) * | 5,16(2,83) (p<0,01) ** |
| Примечание: * – при сравнении показателей до лечения и после 3 сеанса, p значение Wilcoxon ** – при сравнении показателей после 3 и после 7 сеанса, p значение Wilcoxon | | | |

На фоне повторных сеансов инъекций БГА полный регресс болевого синдрома наблюдался у 4 (23%) пациентов после 3 сеанса и у 10 (59%) пациентов после 7 сеанса лечения.

Число «респондеров» после 3 сеанса лечения составило 20 (51%) пациентов, а после 7 сеанса – 26 (67%).

4.5 Эффективность повторных сеансов ботулинотерапии
у пациентов с цервикальной дистонией с дистоническим
тремором головы

В группе пациентов с ДТ головы на первом сеансе БТ 53 (70%) пациента получили инъекции абот-БТА в средней дозе 653,30(205,51) ЕД, минимальная – 400 ЕД, максимальная – 1000 ЕД. 23 (30%) пациента получили инко-БТА, средняя доза составила 218,48(81,26) ЕД, минимальная – 100 ЕД, максимальная – 330 ЕД.

На 3 сеансе лечения средняя доза абот-БТА составила 660,44(187,81), от 500 ЕД до 1000 ЕД. Доза инко-БТА варьировала от 100 ЕД до 300 ЕД, в среднем равнялась 215,47(81,07) ЕД.

На 7 сеансе инъекций пациенты получали абот-БТА в средней дозе 668,18 (221,08) ЕД, от 300 ЕД до 1000 ЕД. Средняя доза инко-БТА составила 213,36 (77,75) ЕД, минимум – 50 ЕД, максимум – 300 ЕД.

Достоверные отличия в использованных дозах на 1,3 и 7 сеансах лечения отсутствовали (таблица 81).

Таблица 81. – Дозы препаратов БТА и результаты их сравнения на 1,3,7 сеансах лечения у пациентов с ДТ головы

| Препарат | 1 сеанс | 3 сеанс | 7 сеанс |
|--|----------------|------------------------------|-------------------------------|
| абот-БТА, ЕД mean(SD) | 653,30(205,51) | 660,44(187,81) (p>0,05) * | 668,18(221,08) (p>0,05) ** |
| инко-БТА, ЕД mean(SD) | 218,48(81,26) | 215,47(81,07) (p>0,05) * | 213,36(77,75) (p>0,05) ** |
| Примечание: * – при сравнении показателей на 1 и 3 сеансах, р значение, Wilcoxon ** – при сравнении показателей на 3 и 7 сеансах, р значение, Wilcoxon | | | |

В группе пациентов с ДТ головы средний межинъекционный интервал составил 21,67 (9,89) неделю. С 1 по 4 сеанс 30 (39%) пациентов получали инъекции с интервалом 12-16 недель, 24 (32%) пациентов – с интервалом 17-20 недель, 7 (9%) пациентов – с интервалом 21-24 недель и 16 (21%) пациентов – с интервалом более 24 недель. С 4 по 8 сеанс 22 (29%) пациента получали инъекции с интервалом 12-16 недель, 30 (39%) пациентов – с интервалом 17-20 недель, 9 (12%) пациентов – с интервалом 21-24 недель и 19 (25%) пациентов – с интервалом более 24 недель. Средние интервалы между 1-8 сеансами лечения указаны в таблице 82.

Таблица 82. – Средние интервалы между 1-8 сеансами лечения у пациентов с ДТ головы

| Интервал между сеансами | Количество недель mean(SD) |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1-2 сеансом | 21,94(19,61) |
| 2-3 сеансом | 21,78(16,98) |
| 3-4 сеансом | 21,53(9,99) |
| 4-5 сеансом | 20,35(10,16) |
| 5-6 сеансом | 21,45(9,74) |
| 6-7 сеансом | 21,71(11,91) |
| 7-8 сеансом | 24,37(16,54) |

Повторные сеансы инъекций препаратов БТА привели к достоверному снижению степени выраженности симптомов ЦД, а также ДТ головы по шкалам TWSTRS и Tsui после лечения. Тяжесть ЦД по шкале TWSTRS уменьшилась с 38,40(10,10) баллов до 30,34(9,68) баллов после 3 сеанса лечения и до 24,65(7,67) баллов после 7 сеанса лечения. Похожая динамика отмечалась по шкале Tsui, оценка снизилась с 9,39(2,53) до 7,26(2,16) баллов после 3 сеанса лечения и до 6,44(2,36) баллов после 7 лечения. БТ была достоверно эффективна в отношении снижения болевого синдрома и степени

инвалидизации пациентов, чьи значения (по II и III разделу шкалы TWSTRS) также статистически значимо уменьшились (таблица 83).

Таблица 83. – Значения по шкалам TWSTRS и Tsui после 3 и 7 сеанса лечения у пациентов с ДТ

| Шкала | До лечения mean(SD) | После 3 сеанса mean(SD) | После 7 сеанса mean(SD) |
|--|------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| TWSTRS (общий балл) | 38,40(10,10) | 30,34(9,68) ($p<0,001$) * | 24,65(7,67) ($p<0,001$) ** |
| Тяжесть ЦД, баллы (I раздел шкалы TWSTRS) | 20,32(3,89) | 18,21(4,36) ($p<0,001$) * | 16,61(4,80) ($p<0,01$) ** |
| Шкала инвалидизации, баллы (II раздел шкалы TWSTRS) | 12,92(5,12) | 8,71(4,71) ($p<0,001$) * | 6,38(4,21) ($p<0,01$) ** |
| Болевой синдром, баллы (III раздел шкалы TWSTRS) | 5,48(5,60) | 3,14(4,94) ($p<0,001$) * | 1,46(2,76) ($p<0,01$) ** |
| Шкала Tsui, баллы | 9,39(2,53) | 7,26(2,16) ($p<0,001$) * | 6,44(2,36) ($p<0,01$) ** |
| Тремор, баллы по 4 разделу шкалы Tsui | 1,86(1,07) | 1,36(0,83) ($p<0,001$) * | 1,10(0,74) ($p<0,01$) ** |
| Примечание: * – при сравнении показателей до лечения и после 3 сеанса, р значение Wilcoxon ** – при сравнении показателей после 3 и после 7 сеансов, р значение Wilcoxon | | | |

Инъекции препаратов БТА в мышцы шеи были эффективны в отношении уменьшения ДТ головы. Так, выраженность тремора по шкале Tsui достоверно снизилась с 1,86(1,07) баллов до 1,36(0,83) баллов ($p<0,001$) после 3 сеанса и до 1,10(0,74) ($p<0,01$) баллов после 7 сеанса лечения (см. таблица 83).

На фоне повторных сеансов БТ полный регресс болевого синдрома наблюдался у 16 (38%) пациентов после 3 сеанса и у 29 (69%) пациентов после 7 сеанса лечения.

На фоне последовательной БТ полный регресс дистонического тремора наблюдался у 9 (12%) пациентов после 3 сеанса и у 19 (25%) – после 7 сеанса лечения.

Число «респондеров» после 3 сеанса лечения составило 30 (39%) пациентов, после 7 сеанса – 51 (67%).

При повторных сеансах БТ после 7 сеанса лечения у 36 (47%) пациентов с ДТ отмечалась положительная динамика: в 19 (25%) случаях полный регресс ДТ, в 17 (22%) – уменьшение постоянства и тяжести тремора.

ДТ головы полностью регрессировал после 7 сеанса лечения достоверно чаще у тех пациентов, у которых проходило меньше времени с момента дебюта заболевания до начала БТ – в среднем 3,33(4,46) года против 10,81(11,93) лет у пациентов, у которых ДТ сохранялся ($p < 0,05$). При этом достоверная разница в степени выраженности симптомов по шкалам TWSTRS и Tsui перед лечением, в межинъекционных интервалах, а также использованных дозах БТА на 1, 3, 7 сеансах лечения между пациентами, у которых ДТ полностью регрессировал и нет, отсутствовала (таблицы 84, 85).

Таблица 84. – Сравнительная характеристика пациентов, у которых ДТ полностью регрессировал после 7 сеансов и нет

| Показатель | Дистонический тремор | | р значение |
|--|----------------------|------------------|-------------------------|
| | регрессировал | не регрессировал | |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Время с дебюта заболевания до начала БТА (лет) | 3,33 (4,46) | 10,81(11,93) | <0,05 (Mann-Whitney) |
| Оценка по шкале TWSTRS до лечения (общий балл) | 40,04(7,78) | 38,36(9,90) | 0,24 (Mann-Whitney) |
| Оценка по шкале Tsui до лечения (общий балл) | 10,00(2,09) | 9,44(2,56) | 0,24 (Mann-Whitney) |
| Тремор по 4 разделу шкалы Tsui до лечения | 1,17(0,41) | 1,97(1,07) | 0,63 (χ^2) |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---------------------------------------|----------------|----------------|------------------------|
| Доза адо-БТА, ЕД mean(SD) сеанс 1 | 600,00(200,00) | 642,00(202,93) | 0,36 (Mann-Whitney) |
| Доза инко-БТА, ЕД mean(SD) сеанс 1 | 248,00(50,71) | 238,46(56,79) | 0,78 (χ^2) |
| Доза адо-БТА, ЕД mean(SD) сеанс 3 | 605,00(221,07) | 663,70(190,20) | 0,78 (Mann-Whitney) |
| Доза инко-БТА, ЕД mean(SD) сеанс 3 | 180,00(79,00) | 177,27(81,74) | 0,53 (χ^2) |
| Доза адо-БТА, ЕД mean(SD) сеанс 7 | 793,00(216,02) | 667,00(229,09) | 0,88 (Mann-Whitney) |
| Доза инко-БТА, ЕД mean(SD) сеанс 7 | 190,00(70,71) | 194,44(80,79) | 0,57 (χ^2) |

Таблица 85. – Сравнительная характеристика межинъекционных интервалов у пациентов, у которых ДТ полностью регрессировал после 7 сеанса и нет

| Межинъекционный интервал | ДТ регрессировал Количество недель mean(SD) | ДТ не регрессировал Количество недель mean(SD) | p значение (Mann-Whitney) |
|--------------------------|---|--|------------------------------|
| 1-2 сеансом | 21,36(16,75) | 22,71(23,32) | 0,78 |
| 2-3 сеансом | 19,09(12,19) | 22,13(17,38) | 0,48 |
| 3-4 сеансом | 21,63(9,57) | 21,52(10,65) | 0,89 |
| 4-5 сеансом | 18,63(9,24) | 20,63(10,81) | 0,42 |
| 5-6 сеансом | 22,00(13,83) | 21,47(8,68) | 0,35 |
| 6-7 сеансом | 20,18(8,76) | 22,16(12,77) | 0,82 |
| 7-8 сеансом | 28,18(21,05) | 23,24(15,10) | 0,95 |
| Средний | 21,58(8,88) | 21,91(10,96) | 0,70 |

Среди пациентов с непостоянным тремором головы после 7 сеанса лечения число тех, у кого ДТ полностью регрессировал (11 (31%)), было достоверно выше ($p < 0,05$, χ^2) по сравнению с пациентами с постоянным тремором (8 (20%)).

Достоверные отличия между числом тех, у которых ДТ после 7 сеанса полностью регрессировал, среди пациентов с легким (16 (25%)) и тяжелым (3 (23%)) тремором отсутствовали ($p > 0,05$, χ^2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время дистонией принято называть двигательное расстройство нервной системы, проявляющееся насильственными движениями в различных частях тела, которые сопровождаются изменением мышечного тонуса и приводят к формированию патологических поз. При этом нарушаются определенные действия в вовлеченных областях тела (Орлова О.Р., Яхно Н.Н., 2001; Albanese A. et al., 2013).

Среди всех экстрапирамидных заболеваний дистония занимает третье место по распространённости после эссенциального тремора и болезни Паркинсона, а ЦД является самой частой формой ФД. ЦД характеризуется насильственными сокращениями мышц шеи с формированием патологических поз головы (Тимербаева С.Л., 2014). Частота встречаемости ЦД составляет примерно 5,7 случая на 100000 населения (Warner T. et al., 2000).

Большинство авторов сходятся во мнении, что заболевание обычно начинается на 4-5 десятилетия жизни, при этом оно встречается в два раза чаще у женщин, чем у мужчин (Тимербаева С.Л., 2014; Warner T. et al., 2000; Stacy M. et al., 2008; Defazio G. et al., 2013). В ходе нашего исследования средний возраст пациентов с ЦД составил 47,2(12,6) лет, а средний возраст дебюта заболевания – 39,9(12,0). Соотношение мужчин и женщин равнялось 1:2. Таким образом, наши результаты сопоставимы с общепринятыми сведениями.

Среди всех пациентов с ЦД, которые приняли участие в проведенном нами исследовании, наиболее часто наблюдался поворот головы в сторону (тортиколлис) – в 70% случаев, реже наблюдался наклон головы к плечу (27%). Принято считать, что тортиколлис является самым распространенным видом ЦД, таким образом наши наблюдения не отличаются от мнения других авторов (Chan J. et al., 1991; Jankovic J. et al., 1991; Stacy M. et al., 2008; Тимербаева С.Л., 2014).

Одним из характерных признаков ЦД является болевой синдром, который может встречаться достаточно часто (до 90%) (Тимербаева С.Л., 2014; Chan J. et al., 1991; Camfield L. et al., 2002; Charles P.D. et al., 2014;). По результатам нашей работы болевой синдром также являлся частым симптомом, он встречался у 51% пациентов с ЦД.

При ЦД может встречаться тремор головы, однако имеются противоречивые данные, относительно его частоты встречаемости (от 38,2% до 68,4%) (Орлова О.Р. и др., 2001; Скоромец А.А. и др., 2010; Jankovic J. et al., 1991; Pal P.K. et al., 2000; Godeiro-Junior C. et al., 2008; Rubio-Agustia I. et al., 2013; Erro R. et al., 2014; Norris S.A. et al., 2016). При этом ДТ головы может приводить к снижению качества жизни и инвалидизации пациентов с ЦД (Rubio-Agustia I. et al., 2013; Albanese A. et al., 2015).

В ходе нашего исследования было выявлено, что ДТ головы присутствовал у 66% пациентов с ЦД. Наиболее часто наблюдался тремор головы в горизонтальной плоскости (по типу «нет-нет») – у 74% пациентов. В остальных случаях выявлялся ДТ по типу «да-да» (13%) или смешанный (13%). Наши результаты схожи с наблюдениями других авторов (Hulzenga M.A. et al., 2017). Кроме того, нами было выявлено, что у более половины пациентов (54%) ДТ носил постоянный характер. Это сопоставимо с известными данными о том, что тремор головы при ЦД может возникать не только при активных движениях (и быть непостоянным), но и наблюдаться еще и в покое, тем самым присутствовать постоянно (Pandey S. et al., 2016).

В нашей работе изучалась клиническая картина ЦД, сопровождающейся ДТ головы, а также проводилось её сравнение с пациентами без тремора.

Для более полной оценки тяжести заболевания применялись шкалы TWSTRS и Tsui. Эти шкалы давно вошли в международную практику и используются для определения выраженности различных симптомов ЦД на протяжении уже нескольких десятилетий (Albanese A. et al., 2013; Jost W.H. et al., 2013). Каждая из шкал по отдельности имеет свои достоинства и

недостатки, поэтому в исследованиях можно встретить их сочетанное применение, что является более предпочтительным (Misra V.P. et al., 2018).

Наше исследование показало, что тяжесть ЦД у пациентов с ДТ головы по шкале TWSTRS составила 38,40(10,10) балла, у пациентов без тремора – 37,68(12,50). Оценка по шкале Tsui у пациентов с тремором головы равнялась 9,39(2,53) баллам, без ДТ – 8,25(2,58), без достоверных отличий. Соотношение мужчин и женщин в группах пациентов с тремором головы и без было одинаковым – 1:2.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что клиническая картина ЦД у пациентов с ДТ головы и без него не имеет существенных отличий. Такие признаки, как возраст начала ЦД, тяжесть заболевания по шкалам TWSTRS и Tsui, гендерная принадлежность, соотношение различных видов ЦД (тортиколлис, латероколлис) не отличаются у пациентов этих двух групп.

Однако мы выявили ряд особенностей, которые выделяют пациентов с ДТ головы. Так пациенты с ДТ головы отличались от пациентов без него более старшим возрастом, средний возраст пациентов с ДТ равнялся 49,3(12,5) годам, а у пациентов без ДТ – 43,0(11,07). Кроме этого, для пациентов с ДТ головы было характерно более позднее начало БТ от момента дебюта ЦД – 8,7(10,4) лет, и 4,6(6,7) лет у пациентов без тремора. Нами впервые было выявлено, что пациенты с постоянным тремором головы отличаются от пациентов с непостоянным ДТ более поздними сроками диагностики и начала БТ, а также более старшим возрастом. Средний возраст пациентов с постоянным тремором был равен 52,7(12,6) годам, с непостоянным – 45,4(11,4).

Наша работа показала, что среди пациентов с ДТ головы, пациенты с латероколлисом отличались от пациентов с тортиколлисом более длительным сроком от момента дебюта заболевания до постановки диагноза. Эти результаты на наш взгляд могут указывать на трудности в правильной диагностике ЦД именно у пациентов с ДТ, у которых лидирующим движением головы является наклон головы к плечу. В литературе также имеются данные о

том, что в ряде случаев правильная и своевременная диагностика ЦД может запаздывать (Tiderington E. et al., 2013; Bertram K.L. et al., 2016).

В результате анализа полученных данных было выявлено, что женщины с ДТ головы имели более выраженный болевой синдром (по III-му разделу шкалы TWSTRS) по сравнению с женщинами без тремора. В группе с тортиколлизом пациенты с ДТ головы также характеризовались более выраженным болевым синдромом (по III-му разделу шкалы TWSTRS) по сравнению с пациентами без тремора.

Одной из задач нашего исследования являлось изучение параметров ЭНМГ у пациентов с ЦД и тремором головы, а также их сравнение с пациентами без ДТ. ЭНМГ-исследование для выявления непроизвольной тонической активности мышц шеи проводилось не только в положении лежа, но и в положении сидя и стоя. По результатам сравнения показателей ЭНМГ было выявлено, что амплитуда тонической активности мышц шеи у пациентов с ДТ головы не имеет отличий от аналогичного показателя у пациентов без тремора, а также то, что она достоверно увеличивается в положении сидя.

Инъекции БТА в мышцы шеи являются современным, высокоэффективным методом лечения ЦД и рассматриваются в качестве препаратов первой линии при этом заболевании (Albanese A. et al., 2011, 2015; Simpson D. et al., 2016). История применения БТ при ЦД насчитывает не одно десятилетие, однако несмотря на это, результаты лечения ДТ носят противоречивый характер и требуют уточнения (Pal P.K. et al., 2000; Godeiro-Junior C. et al., 2008; Fasano A. et al., 2014; Albanese A. et al., 2015). Именно поэтому в нашей работе ставилась задача провести оценку эффективности препаратов БТА как у пациентов без ДТ, так и с тремором головы. Кроме того, изучалось влияние БТ на ДТ головы.

Препараты БТА вводились в ГКС, ременные, полуостистые, МПЛ, трапециевидные, а также лестничные мышцы. Эти мышцы наиболее часто вовлекаются при ЦД, приводя к различным видам патологического движения головы (Тимербаева С.Л., 2014; Novak I. et al., 2010; Albanese A. et al., 2015).

Исследование показало высокую эффективность БТ в лечении таких симптомов ЦД как поза, боль и ДТ. Полный регресс ДТ головы отмечался у 56% пациентов. Возникающие НЯ не отличались от ранее описанных в литературе и носили временный характер. Проведенная БТ была одинаково эффективна в отношении уменьшения дистонической позы и боли как у пациентов с ДТ, так и у пациентов без тремора головы, а оценки по шкалам TWSTRS и Tsui через 4 недели после лечения не имели достоверных отличий между двумя группами пациентов.

В ходе работы было выявлено, что полный регресс ДТ головы чаще наблюдался у пациентов с ранним началом БТ от момента дебюта ЦД.

У 29% пациентов перед лечением БТА проводилось ЭНМГ-исследование для выявления мышц, наиболее вовлеченных в дистонию, а последующие результаты БТ сравнивались с пациентами без ЭНМГ-исследования.

Было показано, что эффективность лечения (по шкалам TWSTRS и Tsui) была выше у пациентов, которым перед инъекциями БТА проводилось ЭНМГ-исследование. Кроме этого, оценка ОКУ, по мнению пациентов, после лечения также была выше в группе с ЭНМГ-исследованием. Пациенты с ЭНМГ-исследованием и без него имели схожие оценки выраженности симптомов ЦД до лечения и получали одинаковые дозы БТА. Полученные нами данные подтверждают результаты ранее проведенных работ, в которых отмечено положительное влияние данного обследования на результаты лечения ЦД (Deuschl G. et al., 1992; Dressler D. et al., 2000; Nijmeijer S.W. et al., 2013).

В нашем исследовании пациенты с ДТ головы были разделены на две группы сравнения в зависимости от использования у них ЭМГ-контроля введения БТА. Применение ЭМГ-контроля во время инъекций позволяло более точно выявлять мышцы-мишени и при их обнаружении сразу вводить в них препараты БТА. Это в свою очередь повышало эффективность лечения ЦД. Через 4 недели после введения БТА в мышцы шеи оценки по шкалам TWSTRS и Tsui были ниже в группе пациентов с ЭМГ-контролем, по сравнению с пациентами без него. При этом достоверные отличия в оценках тяжести ЦД

перед лечением, а также в использованных дозах БТА между двумя группами пациентов отсутствовали. Таким образом мы получили результаты, которые сопоставимы с известными литературными данными (Орлова О.Р. и др., 2011; Dubinsky R.M. et al., 1991; Van Gerpen J.A. et al., 2000; Albanese A. et al., 2011, 2015). Однако одной из особенностей нашей работы являлось сравнение эффективности и безопасность БТ, проводимой с ЭМГ-контролем и без него именно у пациентов с ДТ головы. Нами впервые было показано, что данный метод введения БТА в мышцы шеи повышает эффективность лечения ДТ головы, а также является не менее безопасным. Меньший балл оценки тяжести ДТ (по 4-му разделу шкалы Tsui) через 4 недели после лечения, а также полный регресс тремора отмечались достоверно чаще в группе с ЭМГ-контролем точности введения БТА.

В литературе имеются данные о наблюдении за пациентами с ЦД, которые получали повторные сеансы БТ, однако ранее в исследованиях отдельно не выделялись пациенты с ДТ головы (Skogseid I.M. et al., 2005; Godeiro-Junior C. et al., 2008). Кроме того, в них не проводили детальную оценку влияния БТ на такие симптомы ЦД, как боль и ДТ головы. В нашей работе был проведен анализ эффективности лечения этих симптомов ЦД при выполнении повторных сеансов лечения препаратами БТА. Исследование показало, что симптомы ЦД достоверно уменьшаются (по шкалам TWSTRS и Tsui) после повторных сеансов лечения. Так тяжесть ЦД у пациентов без ДТ головы достоверно уменьшилась с 37,68 баллов до 28,58 после 3 сеанса лечения, и до 24,31 – после 7. У пациентов с ДТ головы оценка тяжести ЦД также достоверно снизилась с 38,40 баллов до 30,34 после 3 сеанса БТ, и до 24,65 – после 7. У ряда пациентов на фоне повторных сеансов лечения наблюдалось полное исчезновение таких симптомов как боль и ДТ головы, при этом число таких пациентов было больше после 7 сеанса БТ. После 3 сеанса лечения ДТ отсутствовал у 12% пациентов, а после 7 – у 25%. Таким образом, наше исследование показало, что повторные сеансы БТ способствуют прогредиентному уменьшению симптомов заболевания.

ВЫВОДЫ

1. У 66% пациентов с цервикальной дистонией встречается дистонический тремор головы. В 54% случаев тремор носит постоянный характер, а в 46% – непостоянный. В 17% случаев регистрируется тремор тяжелой степени выраженности (шкала Tsui). У 74% пациентов встречается дистонический тремор головы по типу «нет-нет», в остальных случаях – тип «да-да» или смешанный характер. Тяжесть цервикальной дистонии (шкалы TWSTRS и Tsui) не зависит от наличия или отсутствия дистонического тремора головы.

2. Срок постановки диагноза цервикальной дистонии с дистоническим тремором на 3,45 года больше у пациентов с латероколлизом по сравнению с тортиколлизом ($p < 0,05$).

3. Позднее начало ботулинотерапии цервикальной дистонии и более старший возраст пациентов способствуют развитию дистонического тремора, его постоянному характеру и худшему прогнозу лечения ($p < 0,05$).

4. Ботулинотерапия одинаково эффективна и безопасна как у пациентов с дистоническим тремором головы, так и без него ($p > 0,05$). Полный регресс болевого синдрома после первого сеанса ботулинотерапии наблюдается у 57% пациентов с дистоническим тремором головы и у 35% – без него.

5. После первого введения ботулинического токсина типа А полный регресс дистонического тремора головы наблюдается у 79% пациентов в случаях использования ЭМГ-контроля и только у 39% пациентов без использования ЭМГ-контроля ($p < 0,01$). Выраженность дистонического тремора (шкала Tsui) после первого сеанса лечения у пациентов с ЭМГ-контролем введения достоверно ниже по сравнению с пациентами без ЭМГ-контроля ($p < 0,05$). Проведение ЭНМГ-исследования и ЭМГ-контроля во время инъекций достоверно ($p < 0,05$) повышает эффективность лечения цервикальной дистонии препаратами БГА (по шкалам TWSTRS, Tsui и ОКУ).

6. Повторные сеансы ботулинотерапии в режиме гибких интервалов «по потребности» приводят к достоверному прогредиентному уменьшению симптомов цервикальной дистонии ($p < 0,01$). После 3 сеанса лечения полный регресс болевого синдрома и дистонического тремора наблюдается у 38% и 12% пациентов, а после 7 сеанса – у 69% и у 25% пациентов соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики развития дистонического тремора головы целесообразно начинать ботулинотерапию цервикальной дистонии как можно раньше с момента начала заболевания и постановки диагноза.

2. Для повышения эффективности лечения дистонического тремора головы рекомендуется выполнять инъекции препаратов ботулинического токсина типа А с ЭМГ-контролем.

3. Для повышения эффективности диагностики и лечения цервикальной дистонии рекомендуется проведение ЭНМГ в положениях пациента лежа, сидя и стоя.

4. Для достижения полного регресса дистонического тремора головы рекомендовано проведение не менее 3 повторных сеансов ботулинотерапии в режиме «по потребности».

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжить изучение клинической картины цервикальной дистонии, сопровождающейся тремором головы на большей выборке пациентов. Также необходимо проведение дальнейшего наблюдения за пациентами, которые получают повторные сеансы ботулинотерапии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|--------------|--|
| Або-БТА | – абоботулотоксин типа А |
| БТ | – ботулинотерапия |
| БТА | – ботулинический токсин типа А |
| ГКС | – грудино-ключично-сосцевидная |
| ДТ | – дистонический тремор |
| Инко-БТА | – инкоботулотоксин типа А |
| КЖ | – корригирующий жест |
| МПЛ | – мышца, поднимающая лопатку |
| МРТ | – магнитно-резонансная томография |
| НЯ | – нежелательное явление |
| Она-БТА | – онаботулотоксин типа А |
| ПЭТ | – позитронно-эмиссионная томография |
| ПЭ | – побочный эффект |
| ЦД | – цервикальная дистония |
| ЦНС | – центральная нервная система |
| ФД | – фокальная дистония |
| ЭМГ | – электромиография |
| ЭМГ-контроль | – электромиографический контроль |
| ЭНМГ | – электронейромиография |
| TWSTRS | – Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale |

ЛИТЕРАТУРА

1. Акулов, М.А. Электромиографический контроль при проведении инъекций ботулотоксина типа А в мышцы верхней конечности при спастичности различной этиологии / М.А. Акулов, О.Р. Орлова, С.Е. Хатькова [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2015. – Т. 79, №6. – С. 38-44.
2. Боровиков, В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В.П. Боровиков. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
3. Залялова, З.А. Современные классификации мышечных дистоний, стратегия лечения / З.А. Залялова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, №3. – С. 85-89.
4. Иллариошкин, С.Н. Проблемы диагностики дистонического тремора / С.Н. Иллариошкин, Е.Ю. Федотова, А.В. Червяков [и др.] // Атмосфера. Нервные болезни. – 2011. – №2. – С. 40-43.
5. Коваленко, А.П. Картирование моторных точек мышц-сгибателей руки для оптимизации введения ботулинического токсина при лечении спастичности / А.П. Коваленко, В.К. Мисиков, К.А. Синельников, А.Н. Каримов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 7. – С. 47-52.
6. Краснов, М.Ю. Генетика наследственных форм дистонии / М.Ю. Краснов, С.Л. Тимербаева, С.Н. Иллариошкин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2013. – Т. 7, № 2. – С. 55-62.
7. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик. – М.: Практическая Медицина, 2011. – 480 с.
8. Михайленко, А.А. Клинический справочник по неврологии / А.А. Михайленко. – СПб.: Фолиант, 2001. – 134 с.

9. Орлова, О.Р. Применение Ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике : руководство для врачей / О.Р. Орлова, Н.Н. Яхно. – М.: Каталог, 2001. – 201 с.
10. Орлова, О.Р. Фокальные дистонии и их лечение препаратом диспорт (ботулинический токсин типа А) / О.Р. Орлова, С.Л. Тимербаева, С.Е. Хатькова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, №5. – С. 81-89.
11. Орлова О.Р., Тимербаева С.Л., Хатькова С.Е. и др. Применение препарата Диспорт (ботулинического токсина типа А) для лечения фокальных дистоний (медицинская технология). ФС №2011/446 от 27 декабря 2011 / Орлова О.Р., Тимербаева С.Л., Хатькова С.Е. [и др.]. – М., 2012. – 108 с.
12. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: «МедиаСфера», 2000. – 312 с.
13. Скоромец, А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы : Руководство для врачей / А. А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – 5-е изд. – СПб.: Политехника, 2007. – 399 с.
14. Скоромец, А.А. Локальные инъекции ботулинического токсина типа А в комплексной терапии цервикальной дистонии / А.А. Скоромец, Л.А. Коренко, Т.А. Скоромец [и др.] // Болезни движений: медицинские и социальные аспекты / под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М., 2010. – С. 239-243.
15. Тимербаева, С.Л. Неэффективность лечения и иммунорезистентность в ботулинотерапии / С.Л. Тимербаева // Врач. – 2012. – №4 – С. 98-102.
16. Тимербаева, С.Л. Азбука ботулинотерапии / С.Л. Тимербаева. – М.: Практическая медицина, 2014. – 416 с.
17. Тимербаева, С.Л. Результаты лечения российской группы пациентов в рамках международного наблюдательного исследования «Факторы, определяющие ответ пациентов с идиопатической цервикальной дистонией на терапию ботулиническим токсином типа А» /

- С.Л. Тимербаева, Д.Р. Хасанова, Л.А. Коренко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2015. – № 5. – С. 52-56.
18. Триумфов, А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А.В. Триумфов. – 14-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 264 с.
 19. Шарыпова, Т.Н. Особенности оценки функциональных изменений головного мозга при ОФЭКТ визуализации у больных фокальной дистонией / Т.Н. Шарыпова, С.Л. Тимербаева // Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 2012. – Т.57, №6. – С. 45-50.
 20. Шперлинг, Л.П. Эффективность Диспорта в лечении цервикальной дистонии: освещение результатов исследования ANCHOR-CD / Л.П. Шперлинг // Лечение заболеваний нервной системы. – 2013. – Т. 2, №12. – С. 36-38.
 21. Abbruzzese, G. Long-term assessment of the risk of spread in primary late-onset focal dystonia / Abbruzzese G., Berardelli A., Girlanda P. [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2008. – Vol. 79. – P. 392-396.
 22. Albanese, A. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias / A. Albanese, F. Asmus, K.P. Bhatia [et al.] // Eur. J. Neurol. – 2011. – Vol. 18. – P. 5-18.
 23. Albanese, A. Dystonia rating scales: critique and recommendations / A. Albanese, F.D. Sorbo, C. Comella [et al.] // Mov Disord. – 2013. – Vol. 28, N7. – P. 874-883.
 24. Albanese, A. Dystonia and Tremor: The Clinical Syndromes with Isolated Tremor / A. Albanese, F.D. Sorbo // Tremor Other Hyperkinet Mov. – 2016. – Vol. 6. – P. 319.
 25. Albanese, A. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update / A. Albanese, K. Bhatia, S.B. Bressman [et al.] // Mov Disord. – 2013. – Vol. 28, N7. – P. 863-873.
 26. Albanese, A. Practical guidance for CD management involving treatment of botulinum toxin: a consensus statement / A. Albanese, G. Abbruzzese, D. Dressler [et al.] // J. Neurol. – 2015. – Vol. 262. – P. 2201-2213.

27. Bara-Jimenez, W. Abnormal somatosensory homunculus in dystonia of the hand / W. Bara-Jimenez, M.J. Catalan, M.Hallett, C. Gerloff // *Ann Neurol.* – 1998. – Vol. 44, N5. – P.828-831.
28. Benecke, R. A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia / R. Benecke, W.H. Jost, P. Kanovsky [et al.] // *Neurology.* – 2005. – Vol. 64, N11. – P. 1949-1951.
29. Berman, B. GABA_A Receptor Availability Changes Underlie Symptoms in Isolated Cervical Dystonia / B. Berman, R. Pollard, E. Shelton [et al.] // *Front Neurol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 188.
30. Bertram, K.L. Delays to the diagnosis of cervical dystonia / K.L. Bertram, D.R. Williams // *J. Clin. Neurosci.* – 2016. – Vol. 25. – P. 62-64.
31. Bhatia, K.P. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society / K.P. Bhatia, P. Bain, N. Bajaj [et al.] ; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society // *Mov Disord.* – 2018. – Vol. 33, N1. – P. 75-87.
32. Braun, C. Task-specific plasticity of somatosensory cortex in patients with writer's cramp / C. Braun, R.Schweizer, U. Heinz [et al.] // *Neuroimage.* – 2003. – Vol. 20, N2. – P. 1329-1338.
33. Brin, M.F. Long-term treatment with botulinum toxin type A in cervical dystonia has low immunogenicity by mouse protection assay / M.F. Brin, C.L. Comella, J. Jankovic [et al.] ; CD-017 BoNTA Study Group // *Mov Disord.* – 2008. – Vol. 23, N10. – P. 1353-1360.
34. Butterworth, S. Abnormal cortical sensory activation in dystonia: an fMRI study / S. Butterworth, S. Francis, E. Kelly [et al.] // *Mov Disord.* – 2003. – Vol. 18, N6. – P. 673-682.
35. Camargo, C.H. Cervical dystonia: clinical and therapeutic features in 85 patients / C.H. Camargo, H.A. Teive, N. Becker [et al.] // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2008. – Vol. 66, N1. – P. 15-21.

36. Camargo, C.H. Pain Relief in Cervical Dystonia with Botulinum Toxin Treatment / C.H. Camargo, L.Cattai, H.A. Teive // *Toxins (Basel)*. – 2015. – Vol. 7, N6. – P. 2321-2335.
37. Camfield, L. Impact of cervical dystonia on quality of life / L. Camfield, T. Ben-Shlomo, T.T. Warner // *Mov Disord*. – 2002. – Vol. 17, N4. – P. 838-841.
38. Caputo, M. Analysis of D216H polymorphism in Argentinean patients with primary dystonia / M. Caputo, M. Irisarri, C. Perandones [et al.] // *J. Neurogenet*. – 2013. – Vol. 27, N1-2. – P.16-18.
39. Chan, J. Idiopathic cervical dystonia: clinical characteristics / J. Chan, M.F. Brin, S. Fahn // *Mov. Disord*. – 1991. – Vol. 6, N2. – P. 119-126.
40. Charles, D. Efficacy, tolerability, and immunogenicity of onabotulinumtoxin A in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial for cervical dystonia / D. Charles, A. Brashear, R.A. Hauser, H.I. Li, L.M. Boo, M.F.Brin; CD 140 Study Group // *Clin. Neuropharmacol*. – 2012. – Vol. 35, N5. – P. 208-214.
41. Charles, P.D. Cervical dystonia and pain: characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observastion of OnabotulinumtoxinA Efficacy) / P.D. Charles, C.H. Adler, M. Stay [et al.] // *J. Neurol*. – 2014. – Vol. 261. – P. 1309-1319.
42. Charlesworth, G. Mutations in ANO3 cause dominant craniocervical dystonia: ion channel implicated in pathogenesis / G. Charlesworth G., V. Plagnol, K.M. Holmström [et al.] // *Am. J. Hum. Genet*. – 2012. – Vol. 91, N6. – P.1041-1050.
43. Clarimon, J. Torsin A haplotype predisposes to idiopathic dystonia / J.Clarimon, H. Asgeirsson, A. Singleton [et al.] // *Ann. Neurol*. – 2005. –Vol. 57, N5. – P. 765-767.
44. Colosimo, C. Diffusion tensor imaging in primary cervical dystonia / C. Colosimo, P. Pantano, V. Calistri [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2005. – Vol. 76, N11. – P. 1591-1593.

45. Consky E. TWSTRS / E. Consky // Encyclopedia of Movement Disorders. – 2010. – P. 296-305.
46. Consky, E.S. Clinical assessments of patients with cervical dystonia / E.S. Consky, A.E. Lang // Therapy with botulinum toxin / Eds. J. Jankovic, M. Hallett. – New York, NY: Marcel Dekker, 1994. – P. 211-237.
47. Consky E.S. The Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS): assessment of validity and inter-rater reliability / E.S. Consky, A. Basinski, L. Belle [et al.] // Neurology. – 1990. – Vol. 40, Suppl. 1. – P. 445.
48. Critchfield, J. Considering the immune response to botulinum toxin / J. Critchfield // Clin. J. Pain. – 2002. – Vol. 18, Suppl. 6. – P. S133-141.
49. Defazio, G. Descriptive epidemiology of cervical dystonia / G. Defazio, J. Jankovic, J.L. Giel, S. Papapetropoulos // Tremor Other Hyperkinet Mov. – 2013. – Nov 4;3.
50. Delmaire, C. Disorganized somatotopy in the putamen of patients with focal hand dystonia / C. Delmaire, A. Krainik, S. Tézenas du Montcel [et al.] // Neurology. – 2005. – Vol. 64, N8. – P. 1391-1396.
51. Deuschl, G. Clinical and polymyographic investigation of spasmodic torticollis / G. Deuschl, F. Heinen, B. Kleedorfer [et al.] // J. Neurol. – 1992. – Vol. 239, N1. – P. 9-15.
52. Deuschl, G. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee / G. Deuschl, P. Bain, M. Brin // Mov Disord. – 1998. – Vol. 13, Suppl 3. – P. 2-23.
53. Deuschl, G. The Pathophysiology of tremor / G. Deuschl, J. Raethjen, M. Lindemann // Muscle Nerve. – 2001. – Vol. 24. – P. 716-735.
54. Draganski, B. Genotype-phenotype interactions in primary dystonias revealed by differential changes in brain structure / B. Draganski, S.A. Schneider, M. Fiorio [et al.] // Neuroimage. – 2009. – Vol. 47, N4. – P. 1141-1147.
55. Draganski, B. Motor circuit gray matter changes in idiopathic cervical dystonia / B. Draganski, C.Thun-Hohenstein, U. Bogdahn [et al.] // Neurology. – 2003. – Vol. 61, N9. – P. 1228-31.

56. Dressler, D. Electromyographic evaluation of cervical dystonia for planning of botulinum toxin therapy / D. Dressler // *Eur. J. Neurol.* – 2000. – Vol. 7, N6. – P.713-718.
57. Dubinsky, R.M. Electromyographic guidance of botulinum toxin treatment in cervical dystonia / R.M. Dubinsky, C.S. Gray, B.Vetere-Overfield [et al.] // *Clin. Neuropharmacol.* – 1991. – Vol. 14, N3. – P. 262-267.
58. Duffey, P.O. The epidemiology of the primary dystonias in the north of England / P.O. Duffey, A.G. Butler, M.R. Hawthorne, M.P. Barnes // *Adv Neurol.* – 1998. – Vol. 78. – P. 121-125.
59. Dufke, C. Screening of mutations in GNAL in sporadic dystonia patients / C. Dufke, M. Sturm, C. Schroeder [et al.] // *Mov Disord.* – 2014. – Vol. 29, N9. – P. 1193-1196.
60. Egger, K. Voxel based morphometry reveals specific gray matter changes in primary dystonia / K. Egger, J. Mueller, M. Schocke [et al.] // *Mov. Disord.* – 2007. – Vol. 22, N11. – P.1538-1542.
61. Elbert, T. Alteration of digital representations in somatosensory cortex in focal hand dystonia / T. Elbert, V. Candia, E. Altenmüller [et al.] // *Neuroreport.* – 1998. – Vol. 9, N16. – P. 3571-3575.
62. Erro, R. Rest and other types of tremor in adult-onset primary dystonia / Erro R., Rubio-Agusti I., Saifee T.A. [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2014. – Vol. 85, N9. – P. 965-968.
63. Fasano, A. The treatment of dystonic tremor: a systematic review / A. Fasano, F.Bove, A.E. Lang // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2014. – Vol. 85, N7. – P. 759-69.
64. Fuchs, T. Genetics in dystonia: an update / T. Fuchs, L.J. Ozelius // *Curr. Neurol. Neurosci Rep.* – 2013. – Vol. 13, N12. – P. 410.
65. Fuchs, T. Mutations in GNAL cause primary torsion dystonia / T. Fuchs, R.Saunders-Pullman, I. Masuho [et al.] // *Nat Genet.* – 2013. – Vol. 45, N1. – P. 88-92.

66. Fukuda, H. Epidemiology of primary focal dystonias in the western area of Tottori prefecture in Japan Comparison with prevalence evaluated in 1993 / H. Fukuda, M. Kusumi, K. Nakashima // *Mov Disord.* – 2006. – Vol 21, N9. – P. 1503-1506.
67. Galardi, G. Basal ganglia and thalamo-cortical hypermetabolism in patients with spasmodic torticollis / G. Galardi, D. Perani, F. Grassi [et al.] // *Acta Neurol Scand.* – 1996. – Vol. 94, N3. – P. 172-176.
68. Gernert, M. Altered discharge pattern of basal ganglia output neurons in an animal model of idiopathic dystonia / M. Gernert, M. Bennay, M. Fedrowitz [et al.] // *J. Neurosci.* – 2002. – Vol. 22. – P.7244-7253.
69. Gigante, A.F. Rest tremor in idiopathic adult-onset dystonia / A.F. Gigante, A. Berardelli, G. Defazio // *Eur. J. Neurol.* – 2016. – Vol. 23, N5. – P. 935-9.
70. Giladi, N. The mechanism of action of botulinum toxin type A in focal dystonia is most probably through its dual effect on efferent (motor) and afferent pathways at the injected site / N. Giladi // *J. Neurol. Sci.* – 1997. – Vol. 152, N2. – P. 132-135.
71. Godeiro-Junior, C. Head tremor in patients with cervical dystonia: different outcome? / C. Godeiro-Junior, A.C. Felicio, P.C. Aguiar [et al.] // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2008. – Vol. 66, N4. – P. 805-808.
72. Göschel, H. Botulinum A toxin therapy: neutralizing and nonneutralizing antibodies – therapeutic consequences / H. Göschel, K. Wohlfarth, J. Frevert [et al.] // *Exp. Neurol.* – 1997. – Vol. 147, N1. – P. 96-102.
73. Gracies, J.M. Physiological effects of botulinum toxin in spasticity / J.M. Gracies // *Mov. Disord.* – 2004. – Vol. 19, Suppl 8. – P.S120-8.
74. Greene, P.E. Exteroceptive and interoceptive stimuli in dystonia / P.E. Greene, S. Bressman // *Mov Disord.* – 1998. – Vol. 13. – P. 549-551.
75. Groen, J.L. Is TOR1A a risk factor in adult-onset primary torsion dystonia? / J.L. Groen, K.Ritz, M.W. Tanck [et al.] // *Mov Disord.* – 2013. – Vol. 28, N6. – P. 827-831.

76. Hallett, M. Pathophysiology of dystonia / M. Hallett // J. Neural Transm. Suppl. – 2006. – Vol. 70. – P. 485-488
77. Hallett, M. The neurophysiology of dystonia / M. Hallett // Arch. Neurol. – 1998. – Vol. 55, N5. – P. 601-603.
78. Haussermann, P. Long-term follow-up of cervical dystonia patients treated with botulinum toxin A / P. Haussermann, S. Marzoch, C. Klinger [et al.] // Mov Disord. – 2004. – Vol. 19, N3. – P. 303-308.
79. Hawley, J.S. Psychogenic dystonia and peripheral trauma / J.S. Hawley, W.J. Weiner // Neurology. – 2011. – Vol. 77, N5. – P. 496-502.
80. Hulzenga, M.A. Dystonic Head Tremor and the Coexistence of Headache / M.A. Hulzenga, D. Beumer, P.J. Koehler // Tremor Other Hyperkinet Mov. – 2017. – Vol. 7. – P. 485.
81. Jankovic, J. Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders / J. Jankovic, S. Leder, D. Warner, K. Schwartz // Neurology. – 1991. – Vol. 41, N7. – P. 1088-1091.
82. Jankovic, J. Comparison of efficacy and immunogenicity of original versus current botulinum toxin in cervical dystonia / J. Jankovic, K.D. Vuong, J. Ahsan // Neurology. – 2003. – Vol. 60, N7. – P. 1186-1188.
83. Jayne, D. Remission in spasmodic torticollis / D. Jayne, A.J. Lees, G.M. Stern // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1984. – Vol. 47, N11. – P. 1236-1237.
84. Jinnah, H.A. A new twist on the anatomy of dystonia the basal ganglia and the cerebellum / H.A. Jinnah, E.J. Hess // Neurology. – 2006. – Vol. 67. – P. 1740-1741.
85. Jinnah, H.A. Diagnosis and treatment of dystonia / H.A. Jinnah, S.A. Factor // Neurol Clin. – 2015. – Vol. 33, N1. – P. 77-100.
86. Jinnah, H.A. The focal dystonias Current views and challenges for future research 2013 / H.A. Jinnah, A. Berardelli, C. Comella [et al.] // Mov Disord. – 2013. – Vol. 28, N7. – P. 926-943.

87. Jog, M. Causes for treatment delays in dystonia and hemifacial spasm: a Canadian survey / M. Jog, S. Chouinard, D.Hobson [et al.] // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2011. – Vol. 38. – P. 704-711.
88. Jost, W.H. Rating scales for cervical dystonia: a critical evaluation of tools for outcome assessment of botulinum toxin therapy / W.H. Jost, H. Hefter, A. Stenner, G. Reichel // *J. Neural. Transm (Vienna)*. – 2013. – Vol. 120, N3. – P. 487-496.
89. Kamm, C. Susceptibility to DYT1 dystonia in European patients is modified by the D216H polymorphism / C. Kamm, H. Fischer, B. Garavaglia [et al.] // *Neurology*. – 2008. – Vol. 70, N23. – P. 2261-2262.
90. Kumar, K.R. Mutations in GNAL: a novel cause of craniocervical dystonia / K.R. Kumar, K. Lohmann, I. Masuho [et al.] // *JAMA Neurol.* – 2014. – Vol. 71, N4. – P. 490-494.
91. Kutvonen, O. Pain in spasmodic torticollis / O. Kutvonen, P. Dastidar, T. Nurmikko // *Pain*. – 1997. – Vol. 69, N3. – P. 279-286.
92. Lacy, D.B. Crystal structure of botulinum neurotoxin type A and implications for toxicity / D.B. Lacy, W. Tepp, A.C. Cohen [et al.] // *Nat. Struct. Biol.* – 1998. – Vol. 5, N10. – P. 898-902.
93. Li, S.C. A prevalence survey of Parkinson's disease and other movement disorders in the People's Republic of China / S.C. Li, B.S. Schoenberg, C.C. Wang [et al.] // *Arch. Neurol.* – 1985. – Vol. 42, N7. – P. 655-657.
94. Lin, P.T. The pathophysiology of focal hand dystonia / P.T. Lin, M. Hallett // *J. Hand Ther.* 2009. – Vol. 22. – P. 109-113.
95. Lindeboom, R. Treatment of cervical dystonia: a comparison of measures for outcome assessment / R. Lindeboom, J.W. Brans, M. // *Mov Disord.* – 1998. – Vol. 13, N4. – P. 706-712.
96. Ma, K. Cerebellar pathology of a dual clinical diagnosis: patients with essential tremor and dystonia / K. Ma, R. Babij, E. Cortés [et al.] // *Tremor Other Hyperkinet Mov.* – 2012; 2. pii: tre-02-107-6707.

97. Ma, L.Y. Mutations in GNAL gene in 214 cases with isolated dystonia / L.Y. Ma, L. Wang, Y.M. Yang, X.H.Wan // Parkinsonism Relat Disord. – 2015. – Vol. 21, N11. – P. 1367-1368.
98. Magyar-Lehmann, S. Cerebral glucose metabolism in patients with spasmodic torticollis / S.Magyar-Lehmann, A. Antonini, U. Roelcke U [et al.] // Mov. Disord. – 1997. – Vol. 12, N5. – P. 704-708.
99. Martino, D. Age at onset and symptom spread in primary adult-onset blepharospasm and cervical dystonia / D. Martino, A. Berardelli, G.Abbuzzese [et al.] // Mov Disord. – 2012. – Vol. 27. – P.1447-1450.
100. Martino, D. The phenomenology of the geste antagoniste in primary blepharospasm and cervical dystonia / D. Martino, D. Liuzzi, A. Macerollo [et al.] // Mov Disord. – 2010. – Vol. 25. – P. 407-412.
101. Mejia, N.I. Long-term botulinum toxin efficacy, safety, and immunogenicity / N.I. Mejia, K.D. Vuong, J. Jankovic // Mov Disord. – 2005. – Vol. 20, N5. – P. 592-597.
102. Misra, V.P. INTEREST IN CD2 study group. INTEREST IN CD2, a global patient-centred study of long-term cervical dystonia treatment with botulinum toxin / V.P. Misra, C. Colosimo, D. Charles [et al.] // J Neurol. – 2018. – Vol. 265, N2. – P. 402-409.
103. Muller, J. Clinical characteristics of the geste antagoniste in cervical dystonia / J. Muller, J. Wissel, F. Masuhr [et al.] // J Neurol. – 2001. – Vol. 248. – P. 478-82.
104. Nakashima, K. Prevalence of focal dystonias in the western area of Tottori Prefecture in Japan / K. Nakashima, M. Kusumi, Y. Inoue, K. Takahashi // Mov Disord. – 1995. – Vol. 10, N4. – P. 440-443.
105. Neychev, V.K. The functional neuroanatomy of dystonia / V.K. Neychev, R.E. Gross, S. Lehericy [et al.] // Neurobiology of Disease. – 2011. – Vol. 42, Issue 2. – P. 185-201.
106. Nijmeijer, S.W. Cervical dystonia: improved treatment response to botulinum toxin after referral to a tertiary centre and the use of polymyography / S.W.

- Nijmeijer, J.H. Koelman, T.S. Standaar [et al.] // *Parkinsonism Relat Disord.* – 2013. – Vol. 19, N5. – P. 533-538.
107. Norris, S.A. Clinical and demographic characteristics related to onset site and spread of cervical dystonia / S.A. Norris, H.A. Jinnah, A.J. Espay [et al.] // *Mov Disord.* – 2016. – Vol. 31, N12. – P. 1874-1882.
108. Novak, I. Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for cervical dystonia and other causes of hypertonia of the neck: international consensus statement / I. Novak, L. Campbell, M. Boyce, V.S. Fung; Cerebral Palsy Institute // *Eur J Neurol.* – 2010. – Vol. 17, Suppl 2. – P. 94-108.
109. Nutt, J.G. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota / J.G. Nutt, M.D. Muenter, A. Aronson [et al.] // *Mov. Disord.* – 1988. – Vol. 3. – P. 188-94.
110. Ochudlo, S. Various patterns of gestic antagonists in cervical dystonia / S.Ochudlo, K. Drzyzga, L.R. Drzyzga [et al.] // *Parkinsonism Relat Disord.* – 2007. – Vol. 13. – P. 417-420.
111. Ozelius, L.J. The early-onset torsion dystonia gene (DYT1) encodes an ATP-binding protein / L.J. Ozelius, J.W. Hewett, C.E. Page [et al.] // *Nat Genet.* – 1997. – Vol.17, N1. – P. 40-48.
112. Pal, P.K. Head tremor in cervical dystonia / P.K. Pal, A.Samii, M. Schulzer [et al.] // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2000. – Vol. 27, N2. – P.137-142.
113. Pandey, S. Tremor in dystonia / S. Pandey, N. Sarma // *Parkinsonism Relat Disord.* – 2016. – Vol. 29. – P. 3-9.
114. Pantano, P. A transverse and longitudinal MR imaging voxel-based morphometry study in patients with primary cervical dystonia / P. Pantano, P.Totaro, G. Fabbrini [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* – 2011. – Vol. 32, N1. – P. 81-84.
115. Patel, N. Alleviating manoeuvres (sensory tricks) in cervical dystonia / N. Patel, J. Hanfelt, L. Marsh, J. Jankovic; members of the Dystonia Coalition // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2014. – Vol. 85, N8. – P. 882-884.

116. Patel, N. Sensory aspects of movement disorders / N. Patel, J. Jankovic, M. Hallett // *Lancet Neurol.* – 2014. – Vol. 13. – P. 100-112.
117. Peterson D.A., Sejnowski T.J., Poizner H. Convergent evidence for abnormal striatal synaptic plasticity in dystonia / D.A. Peterson, T.J. Sejnowski, H.Poizner // *Neurobiol. Dis.* – 2010. – Vol. 37, N3. – P. 558-573.
118. Phukan, J. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis / J. Phukan, A. Albanese, T. Gasser, T. Warner // *Lancet Neurol.* – 2011. – Vol. 10, N12. – P. 1074-85.
119. Prudente, C.N. Neuropathology of cervical dystonia / C.N. Prudente, C.A. Pardo, J. Xiao [et al.] // *Exp. Neurol.* – 2013. – Vol. 241. – P. 95-104.
120. Quartarone, A. Clinical features of dystonia: a pathophysiological revisitiation / A. Quartarone, V. Rizzo, F. Morgante // *Curr. Opin. Neurol.* – 2008. – Vol. 21, N4. – P. 484-90.
121. Ramirez-Castaneda, J. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin injections in dystonia / J. Ramirez-Castaneda, J. Jankovic // *Toxins (Basel).* – 2013. – Vol. 5, N2. – P. 249-266.
122. Ramirez-Castaneda, J. Long-term efficacy, safety, and side effect profile of botulinum toxin in dystonia: a 20-year follow-up / J. Ramirez-Castaneda, J. Jankovic // *Toxicon.* – 2014. – Vol. 90. – P. 344-348.
123. Ramos, V.F. Tricks in dystonia: ordering the complexity / V.F. Ramos, B.I. Karp, M. Hallett // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2014. – Vol. 85, N9. – P. 987-993.
124. Reichel, G. The phenomenology of cervical dystonia / G. Reichel, A. Stenner, A. Jahn // *Fortschr Neurol Psychiatr.* – 2009. – Vol. 77, N5. – P. 272-277.
125. Rosales, R.L. On muscle spindles, dystonia and botulinum toxin / R.L. Rosales, D. Dressler // *Eur. J. Neurol.* – 2010. – Vol. 17, Suppl 1. – P. 71-80.
126. Rothwell, J.C. Systems-level studies of movement disorders in dystonia and Parkinson's disease / J.C. Rothwell, Y.Z. Huang // *Curr Opin Neurobiol.* – 2003. – Vol. 13, N6. – P. 691-695.

127. Rubio-Agusti, I. Tremulous cervical dystonia is likely to be familial: Clinical characteristics of a large cohort / I. Rubio-Agusti, I. Pareés, M. Kojovic [et al.] // *Parkinsonism Relat Disord.* – 2013. – Vol. 19, N6. – P. 634-638.
128. Sadnicka, A. The cerebellum in dystonia – help or hindrance / A. Sadnicka, B.S. Hoffland, K.P. Bhatia [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* – 2012. – Vol. 123, N1. – P.65-70.
129. Sankhla, C. Variability of the immunologic and clinical response in dystonic patients immunoresistant to botulinum toxin injections / C. Sankhla, J. Jankovic, D. Duane // *Mov Disord.* – 1998. – Vol. 13, N1. – P. 150-154.
130. Schrag, A. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients / A. Schrag, M. Trimble, N. Quinn, K. Bhatia // *Brain.* – 2004. – Vol. 127, Pt 10. – P. 2360-72.
131. Sharma, N. Genetic evidence for an association of the TOR1A locus with segmental/focal dystonia / N. Sharma, R.A. Franco, J.K. Kuster [et al.] // *Mov Disord.* – 2010. – Vol. 25, N13. – P. 2183-2187.
132. Shukla, H.D. Clostridium botulinum: a bug with beauty and weapon / H.D. Shukla, S.K. Sharma // *Crit. Rev. Microbiol.* – 2005. – Vol. 31, N1. – P. 11-18.
133. Simpson, D.M. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology / D.M. Simpson, A. Blitzer, A. Brashear [et al.] // *Neurology.* – 2008. – Vol. 70. – P. 1699-1706.
134. Singer, C. Cervical dystonia Etiology and pathophysiology / C. Singer, M. Velickovic // *Neurologic Clinics.* – 2008. – Vol. 26. – P. 9-22.
135. Skogseid, I.M. The course of cervical dystonia and patient satisfaction with long-term botulinum toxin A treatment / I.M. Skogseid, E. Kerty // *Eur. J. Neurol.* – 2005. – Vol. 12, N3. – P. 163-170.
136. Stacy, M. Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis of cervical dystonia / M. Stacy // *Neurol Clin.* – 2008. – Vol. 26, Suppl.1. – P.23-42.

137. Svetel, M. Spread of primary dystonia in relation to initially affected region / M. Svetel, T. Pekmezovic, J. Jovic [et al.] // J. Neurol. – 2007. – Vol. 254. – P. 879-883.
138. Tarsy D. Comparison of clinical rating scales in treatment of cervical dystonia with botulinum toxin / D. Tarsy // Mov. Disord. – 1997. – Vol. 12, N1. – P. 100-102.
139. Teo, J.T. Neurophysiological evidence for cerebellar dysfunction in primary focal dystonia / J.T. Teo, B.P. Van De Warrenburg, S.A. Schneider [et al.] // J. Neurol. Neurosurg Psychiatry. – 2009. – Vol. 80. – P. 80-83.
140. Thenganatt, M.-A. Treatment of Dystonia / M.-A.Thenganatt, J. Jankovic // Neurotherapeutics. – 2014. – Vol. 11, N1. – P. 139-152.
141. Tiderington, E. How long does it take to diagnose cervical dystonia? / E. Tiderington, E.M. Goodman, A.R. Rosen [et al.] // J. Neurol. Sci. – 2013. – Vol. 335, N1-2. – P. 72-74.
142. Timerbaeva, S.L. TOR1A polymorphisms in a Russian cohort with primary focal/segmental dystonia / S.L. Timerbaeva, N.Y. Abramycheva, O.Y. Rebrova, S.N. Illarioshkin // Int. J. Neurosci. – 2015. – Vol. 125, N9. – P.671-677.
143. Tinazzi, M. Sensory functions in dystonia: insights from behavioral studies / M. Tinazzi, M.Fiorio, A. Fiaschi [et al.] // Mov Disord. – 2009. – Vol. 24, N10. – P. 1427-36.
144. Tsui, J.K. Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis / J.K. Tsui, A. Eisen, A.J. Stoessl [et al.] // Lancet. – 1986. – Vol. 2. – P. 245-247.
145. Van Gerpen, J.A. Utility of an EMG mapping study in treating cervical dystonia / J.A. Van Gerpen, J.Y. Matsumoto, J.E. Ahlskog [et al.] // Muscle Nerve. – 2000. – Vol. 23, N11. – P. 1752-1756.
146. Warner, T. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries / T. Warner, L. Camfield, C.D. Marsden [et. al.] // J. Neurol. – 2000. – Vol. 247. – P. 787-792.

147. Weiss, E.M. Relative risk of spread of symptoms among the focal onset primary dystonias / E.M. Weiss, T. Hershey, M. Karimi [et al.] // *Mov Disord.* – 2006. – Vol. 21. – P. 1175-1181.
148. Xiao, J. Mutations in CIZ1 cause adult onset primary cervical dystonia / J.Xiao, R.J. Uitti, Y. Zhao [et al.] // *Ann. Neurol.* – 2012. – Vol. 71, N4. – P. 458-469.
149. Zech, M. Rare sequence variants in ANO3 and GNAL in a primary torsion dystonia series and controls / M. Zech, N. Gross, A. Jochim [et al.] // *Mov Disord.* – 2014. – Vol. 29, N1. – P. 143-147.
150. Zoons, E. Structural, functional and molecular imaging of the brain in primary focal dystonia – a review / E. Zoons, J. Booij, A.J. Nederveen [et al.] // *Neuroimage.* – 2011. – Vol. 56, N3. – P.1011-1020.

ПРИЛОЖЕНИЕ

(справочное)

TWSTRS² – Рейтинговая шкала спастической кривошеи**западного Торонто**

(Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale, Consky E., 2010)

| I. Шкала тяжести спастической кривошеи (максимальная сумма баллов – 35) | |
|---|------------|
| А. Максимальное отклонение головы от среднего положения Оценивают максимальное отклонение от среднего положения в покое; чтобы больной не пытался выпрямить голову, при проведении обследования можно использовать отвлекающие внимание приемы. Если результат оказывается между двумя баллами, выбирают более высокий. | Баллы |
| 1. Спастическая кривошея с ротацией головы (вправо или влево) 0=Отсутствует(0°); 1 = Незначительная (<1/4 максимальной амплитуды движений, 1-22°); 2 = Легкая (1/4-1/2 амплитуды, 23-45°); 3 = Умеренная (1/2-3/4 амплитуды, 46-67°); 4 = Выраженная (> 3/4 амплитуды, 68-90°) | 0-4 |
| 2. Спастическая кривошея с наклоном головы к плечу (вправо или влево, исключить поднятие плеча) 0= Отсутствует (0°); 1=Легкий (1-15°); 2=Умеренный(16-35°); 3= выраженный (>35) | 0-3 |
| 3. Спастическая кривошея с наклоном головы вперед или запрокидыванием головы назад (а или б) | 0-3 |
| а. Наклон головы вперед 0= Отсутствует; 1=Легкий; 2=Умеренный (до половины максимальной амплитуды); 3= выраженный (подбородок почти прижат к груди) | 0-3 |
| б. Запрокидывание головы назад 0= Отсутствует; 1= Легкое отклонение темени назад с поднятием подбородка; 2 =Умеренное (до половины максимальной амплитуды); 3 = Выраженное (максимальная амплитуда) | 0-3 |

² Оддерсон И. Ботулинотерапия (карманный справочник) / под ред. к.м.н. М.В. Замерграда. М., 2011

| | |
|---|-------------|
| 4. Боковое смещение (вправо или влево) 0= Отсутствует; 1=Присутствует | 0-1 |
| 5. Продольное смещение (вперед или назад) | 0-1 |
| Б. Частота появления (баллы умножаются на 2) 0= Отсутствует; 1= Возникает изредка (<25% времени), обычно не достигает максимума; 2 = Возникает изредка (<25% времени) и часто достигает максимума, либо возникает периодически (25-50% времени) и обычно не достигает максимума; 3 = возникает периодически (25-50% времени) и часто достигает максимума, либо возникает часто (50-75% времени) и обычно не достигает максимума; 4= возникает часто (50-75% времени) и часто достигает максимума, либо наблюдается постоянно(>75% времени) и обычно не достигает максимума; 5 = Наблюдается постоянно(>75% времени) и часто достигает максимума | 2-10 |
| В. Эффективность приемов, ослабевающих дистонию 0= полное исчезновение симптомов после одного или нескольких приемов; 1= частичное ослабление симптомов; 2= приемы не помогают совсем или незначительно | 0-2 |
| Г. Поднятие плеча и его смещение вперед 0=отсутствует; 1= легкое (<1/3 максимальной амплитуды), наблюдается периодически или постоянно; 2= Умеренное (1/3-2/3 максимальной амплитуды) и постоянное(>75% времени) либо тяжелое(>2/3 максимальной амплитуды) и периодическое; 3= Тяжелое и постоянное | 0-3 |
| Д. Амплитуда движений (без использования приемов, ослабляющих дистонию; если движение ограничено более чем в одной плоскости, выбирают наивысший балл) 0=больной может повернуть голову в крайнее противоположное положение; 1=больной поворачивает голову далеко за среднее положение, но не до крайнего противоположного; 2= больной лишь слегка может повернуть голову за среднее положение; 3= больной поворачивает голову в направлении среднего положения, но не далее; 4= поворот головы почти невозможен | 0-4 |
| Е. Время в течение которого больной может удерживать голову повернутой на 10° от обычного положения, не прибегая к приемам для уменьшения дистонии (среднее из 2 попыток) 0=>60с; 1= 46-60с; 2=31-45с; 3=16-30с; 4=< 15 с | 0-4 |
| Общий балл | |

| II. Шкала инвалидизации <i>(максимальная сумма баллов – 30)</i> | |
|--|------------|
| <p>А. Работа (профессиональная деятельность или ведение домашнего хозяйства)</p> <p>0=без затруднений; 1=работоспособность не снижена, все необходимые действия выполняются достаточно эффективно, есть небольшие затруднения, вызванные спастической кривошеей; 2= большинство действий не вызывает затруднений; некоторые выполняются с трудом, однако достаточно эффективно; 3= работоспособность снижена; большинство действий вызывает затруднения, в некоторых случаях результатов добиться не удастся; 4= профессиональная деятельность невозможна; сохранена способность выполнять, хотя и не очень эффективно некоторые действия, связанные с ведением домашнего хозяйства; 5= профессиональная деятельность и ведение домашнего хозяйства почти или совсем невозможны</p> | 0-5 |
| <p>Б. Самообслуживание (еда, одевание, гигиенические процедуры, в том числе мытье, бритье, уход за лицом и т.п.)</p> <p>0=без затруднений; 1= без затруднений, однако спастическая кривошея доставляет некоторые неудобства; 2=отдельные действия выполняются с трудом, но возможны благодаря приемам, уменьшающим дистонию; 3= большинство действий выполняются с трудом и может потребовать приемов для уменьшения дистонии; 4= все действия затруднены, некоторые из них невозможны без посторонней помощи; 5= большинство действий, связанных с самообслуживанием, невозможны без посторонней помощи</p> | 0-5 |
| <p>В. Управление автомобилем</p> <p>0= без затруднений (или больной не водит машину); 1= Способность управлять автомобилем не снижена, но спастическая кривошея доставляет больному неудобства; 2= способность управлять автомобилем не снижена, но больной вынужден использовать приемы для ослабления дистонии (например, периодически или постоянно прикасаться к лицу, опираться затылком на подголовник); 3= способен вести автомобиль лишь на небольшие расстояния; 4= как правило, не может управлять автомобилем из-за спастической кривошеи; 5=из-за спастической кривошеи не только не может управлять автомобилем, но не способен долгое время ехать в качестве пассажира</p> | 0-5 |

| | | | | |
|---|-------------------|-------------------|----------------|-------------|
| Г. Чтение | | | | 0-5 |
| 0= без затруднений; 1= может читать, сидя в обычной позе, но спастическая кривошея доставляет неудобства; 2=может читать сидя в обычной позе, но для ослабления дистонии прибегает к определенным приемам; 3= может читать сидя, но для ослабления дистонии требуются энергичные усилия , либо не может читать сидя, но читает в другом положении(например, лежа); 4= читать трудно, несмотря на использование приемов для уменьшения дистонии; 5= из-за спастической кривошеи больной не в состоянии прочесть больше нескольких предложений | | | | |
| Д. Просмотр телевизора | | | | 0-5 |
| 0= без затруднений; 1= может смотреть телевизор, сидя в обычной позе, но спастическая кривошея доставляет неудобства; 2=может смотреть телевизор сидя в обычной позе, но прибегает к приемам для ослабления дистонии; 3= может смотреть телевизор сидя, но для ослабления дистонии требуются энергичные усилия , либо не может смотреть телевизор сидя, но смотрит его в другом положении(например, лежа); 4= смотреть телевизор трудно из-за спастической кривошеи; 5= из-за спастической кривошеи больной не может смотреть телевизор дольше нескольких минут | | | | |
| Ж. Действия, требующие выхода за пределы дома(прогулки, поездки в магазины, кино, рестораны и т.п.) | | | | 0-5 |
| 0= без затруднений; 1= не ограничены, но спастическая кривошея доставляет больному неудобства; 2= не ограничены, но больной вынужден прибегать к приемам для ослабления дистонии;3= выходит из дома лишь в сопровождении других лиц; 4= ограничены, а определенные действия из-за спастической кривошеи невозможны, или больной отказывается от них; 5= редко выходит из дома или не выходит совсем | | | | |
| Общий балл | | | | |
| III. Шкала интенсивности боли (максимальная сумма баллов – 20) | | | | |
| А. Интенсивность боли | наименьшая | наибольшая | обычная | 0-10 |
| Оценивают интенсивность боли при спастической кривошее за неделю, предшествующую опросу, в баллах от 0 до 10 (где 0 означает отсутствие боли, а 10 – крайне мучительную боль). Результат рассчитывается так: (наименьшая интенсивность боли + наибольшая интенсивность боли +(2* обычная интенсивность боли))/4 | | | | |

| | |
|--|------------|
| <p>Б. Продолжительность боли</p> <p>0= нет боли; 1= менее 10% времени; 2= 10-25% времени; 3=26-50% времени; 4= 51-75% времени; 5= >75% времени</p> | 0-5 |
| <p>В. Нетрудоспособность вследствие боли</p> <p>0= боль отсутствует; 1= боль беспокоит, но не нарушает трудоспособности; 2= боль мешает выполнять некоторые действия, но не является заметной причиной нетрудоспособности; 3= нетрудоспособность отчасти (менее чем наполовину) обусловлена болью; 4= боль является одной из основных помех при выполнении многих действий, кроме того, нетрудоспособность отчасти (менее чем наполовину) обусловлена патологическим положением головы; 5= боль – основная причина нетрудоспособности, в ее отсутствие даже действия, связанные с наибольшими затруднениями, выполняются нормально, несмотря на патологическое положение головы</p> | 0-5 |
| Общий балл | |
| Общая оценка по шкале TWSTRS | |

ПРИЛОЖЕНИЕ

(справочное)

Шкала TSUI

Общая оценка по шкале TSUI (0-25 баллов) рассчитывается с помощью уравнения: $(A*B) + C + D$

A – амплитуда непрерывных движений. Общая оценка состоит из суммы оценок амплитуды вращения, латероколлиса, антероколлиса, ретроколлиса в баллах от 0 до 3:

0 – отсутствие; 1 – $< 15^\circ$; 2 – 15-30°; 3 – $> 30^\circ$

B – длительность непрерывных движений:

0 – отсутствие; 1 – непостоянные; 2 – постоянные

C – поднятие плеча:

0 – отсутствие; 1 – легкое и непостоянное; 2 – легкое и постоянное или тяжелое и непостоянное; 3 – тяжелое и постоянное

D – дрожание:

Интенсивность дрожания (выраженность)

(0 – отсутствие; 1 – легкое; 2 – тяжелое) * Продолжительность

(0 – отсутствие; 1 – временами; 2 – постоянное)

ПРИЛОЖЕНИЕ

| № | Фамилия | № м/к | № | Фамилия | № м/к | № | Фамилия | № м/к |
|----|---------|--------|----|---------|--------|-----|---------|--------|
| 1 | Бес-а | 39843 | 40 | Чух-б | 706 | 79 | Коз-а | 21287 |
| 2 | Ник-н | 24874 | 41 | Пан-а | 111146 | 80 | Ава-в | 11181 |
| 3 | Куз-н | 199756 | 42 | Гут-а | 267144 | 81 | Аве-а | 14360 |
| 4 | Лег-а | 239872 | 43 | Ант-в | 217757 | 82 | Але-а | 270248 |
| 5 | Син-в | 876 | 44 | Кор-а | 340642 | 83 | Лит-е | 130849 |
| 6 | Куз-а | 6348 | 45 | Вер-я | 41301 | 84 | Вас-а | 318389 |
| 7 | Вар-я | 877 | 46 | Зак-а | 4579 | 85 | Ваш-а | 8183 |
| 8 | Баб-а | 664 | 47 | Пав-о | 859 | 86 | Бог-в | 110766 |
| 9 | Бул-о | 355959 | 48 | Тар-в | 710 | 87 | Без-а | 100263 |
| 10 | Шме-в | 692 | 49 | Хор-в | 399 | 88 | Кал-ш | 040565 |
| 11 | Коз-в | 457 | 50 | Бал-в | 633 | 89 | Иль-я | 19916 |
| 12 | Фед-а | 699 | 51 | Бру-н | 379818 | 90 | Дут-в | 50388 |
| 13 | Ска-а | 286321 | 52 | Бал-а | 757685 | 91 | Дем-ц | 1278 |
| 14 | Вор-а | 58328 | 53 | Гур-й | 219934 | 92 | Нов-в | 4474 |
| 15 | Гав-в | 58960 | 54 | Шаб-а | 2457 | 93 | Шаб-в | 232672 |
| 16 | Тих-а | 623289 | 55 | Фед-а | 922 | 94 | Куз-я | 300839 |
| 17 | Мих-а | 9838 | 56 | Гуц-а | 22115 | 95 | Маз-а | 280560 |
| 18 | Абб-в | 631 | 57 | Гур-ь | 5665 | 96 | Ден-а | 24109 |
| 19 | Бур-в | 582763 | 58 | Бры-а | 339786 | 97 | Пав-а | 80351 |
| 20 | Вед-а | 1293 | 59 | Ком-в | 250346 | 98 | Пет-в | 269311 |
| 21 | Вас-а | 4442 | 60 | Куз-а | 28887 | 99 | Сан-х | 6886 |
| 22 | Вол-в | 292461 | 61 | Кня-й | 260373 | 100 | Фро-а | 27240 |
| 23 | Гор-в | 22617 | 62 | Огн-а | 753572 | 101 | Худ-а | 40558 |
| 24 | Гра-а | 22154 | 63 | Род-а | 199995 | 102 | Хва-в | 59572 |
| 25 | Гор-а | 52813 | 64 | Анд-а | 585610 | 103 | Чуд-а | 44203 |
| 26 | Дюж-а | 338804 | 65 | Шма-а | 94611 | 104 | Дан-а | 707 |
| 27 | Жук-а | 4737 | 66 | Фед-о | 17542 | 105 | Мал-в | 131072 |
| 28 | Кож-а | 97152 | 67 | Сап-а | 70567 | 106 | Пет-я | 51291 |
| 29 | Мар-а | 33166 | 68 | Пот-а | 251171 | 107 | Пав-а | 122809 |
| 30 | Зат-а | 416972 | 69 | Бек-а | 39972 | 108 | Гуц-н | 280957 |
| 31 | Иля-а | 100460 | 70 | Щел-в | 294690 | 109 | Зин-о | 19507 |
| 32 | Сыт-к | 10425 | 71 | Вор-а | 8347 | 110 | Сед-в | 629 |
| 33 | Куп-а | 197952 | 72 | Чиж-в | 5849 | 111 | Хру-щ | 28175 |
| 34 | Кру-а | 140146 | 73 | Мещ-а | 21313 | 112 | Его-а | 60354 |
| 35 | Хол-а | 217757 | 74 | Мел-о | 2563 | 113 | Шаб-н | 282553 |
| 36 | Тит-а | 123486 | 75 | Кал-а | 19673 | 114 | Гру-й | 696 |
| 37 | Ерм-а | 703 | 76 | Сав-а | 291254 | 115 | Оже-а | 18837 |
| 38 | Леб-а | 333109 | 77 | Эль-т | 479915 | | | |
| 39 | Кон-а | 36150 | 78 | Сам-ь | 290467 | | | |

Посвящается
Коренко Людмиле Алексеевне
маме, учителю, коллеге
(07.04.1954-31.10.2015)