

На правах рукописи

ЗАХАРОВ
ДЕНИС ВАЛЕРЬЕВИЧ

ВТОРИЧНЫЕ ДИСТОНИИ. БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД
К ПРОБЛЕМЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ

14.01.11 – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург

2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор
Залялова Зулейха Абдуллаязновна

доктор медицинских наук
Михайлов Владимир Алексеевич

Официальные оппоненты: Лобзин Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Северо-Запад-
ный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» МЗ РФ

Вознюк Игорь Алексеевич
доктор медицинских наук, профессор, заместитель
директора по научной работе ГБУ «Санкт-Петер-
бургский научно-исследовательский институт ско-
рой помощи имени И.И. Джанелидзе»

Хяникяйнен Игорь Викторович
доктор медицинских наук, профессор кафедры
неврологии, психиатрии и микробиологии ФГБОУ
ВО «Петрозаводский государственный универси-
тет»

Ведущее учреждение: ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в ____ час на заседании диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского 12).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова и на сайте: <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Экстрапирамидные (ЭП) расстройства - большая группа различных по этиологии, патогенезу и клиническим проявлениям заболеваний, среди которых одним из наиболее распространенных нарушений является дистония (Albanese et al., 2019; Орлова О.Р. с соавт., 2019). При сохраняющемся в современной неврологической практике превалировании первичных форм дистонии, в последние десятилетия всё больший удельный вес занимают вторичные формы (Залялова З.А., 2013), связанные с использованием новых лекарственных средств, последствиями различных отравляющих веществ (пестициды, наркотические средства и прочие), с наличием «базового» расстройства в виде разнообразной сосудистой патологии и пр. (Левин О.С., Федорова Н.В., Амосова Н.А., Шток В.Н., 2000; Иллариошкин С.Н. с соавт., 2019; Хасанова Д.Р. с соавт., 2019; Левин О.С. с соавт. 2020).

Диагностика «дистонии», как и прежде, остается клинической (Albanese A. et al., 2019), направленной на «распознавание частного, конкретного явления» и позволяет исследователям констатировать не только многоликость и изменчивость картины вторичной дистонии (ВД) в рамках основного заболевания (характеризующегося выраженными расстройствами мышечного тонуса и патологическими движениями), но и затруднения в самообслуживании, взаимодействии с социумом (Хубларова Л.А. с соавт., 2019), снижение функционального статуса пациентов (Федорова Н.В. с соавт., 2018; Литвиненко И.В., 2018; Скоромец А.А. с соавт., 2020; Лобзин С.В., Клочева Е.Г. с соавт. 2020), приводя к тяжелой социальной и трудовой дезадаптации (Хатькова С.Е. с соавт. 2017; Помников В.Г. соавт., 2018; Вознюк И.А. с соавт. 2020;).

Больные с подобными неврологическими нарушениями, особенно с произвольными дискинезиями, в современном обществе подвергаются выраженной социальной дискриминации и жестким социально-трудовым ограничениям, что находится в резком противоречии с их истинными возможностями (Михайлов В.А. с соавт., 2019; Залялова З.А. 2020). В результате пациенты испытывают затруднения не столько в связи с имеющимися у них проявлениями болезни, сколько с негативным отношением к этому формального и неформального окружения, которое явно недостаточно информировано о сущности данного заболевания, а экспрессивность

клинической картины дистоний склонны трактовать как глубокий дефект, несовместимый с профессиональными возможностями. Именно стигму (выделение индивида по факту какого-либо негативного свойства), порождающую самостигматизацию (выделение пациентом себя из социального окружения по негативному признаку, в данном случае - заболеванию), многие исследователи считают основным препятствием для улучшения качества жизни больных психоневрологического профиля (Вассерман Л.И. и соавт., 2001; Лутова Н.Б., 2019).

Степень разработанности темы

Несмотря на наблюдаемый в последние годы рост публикаций, посвященных ВД (Левин О.С. с соавт., 2000; Залялова З.А., 2020) и отражающих симптоматическую многоликость данной патологии, исследователями уделено недостаточно внимания вопросам систематизации описываемых ими клинических феноменов. В результате малое количество представленных в литературе систематических наблюдений явно недостаточно для выделения характерных клинических черт, позволяющих сформулировать критерии, необходимых для установления верного этиологического диагноза ВД.

Помимо симптоматической многоликости, исследователи указывают на имеющиеся у пациентов немоторные проявления (Толмачёва В.А., 2017; Каракулова Ю.В. с соавт., 2017; Дружинина О.А., Жукова Н.Г. с соавт. 2020), включая болевой синдром, сопутствующий ВД. Однако фиксируемый в работах алгический феномен не рассматривается с точки зрения распространенности, выраженности, степени влияния на эмоциональное состояние и функциональные способности пациентов, а также стратегии его коррекции.

Изменения функционального статуса пациентов, как способности выполнять обычные повседневные действия, необходимые для удовлетворения основных потребностей, описаны для разной двигательной патологии (Куренков А.Л., Кенис В.М., Красавина Д.А., и др. 2016; Громова Д.О. с соавт., 2019). Вместе с тем в литературе не удалось обнаружить сравнительных характеристик функционирования пациентов с ВД различных локализаций и этиологии.

Наконец, в литературе встретились лишь единичные публикации о психологическом статусе и качестве жизни пациентов с отдельными формами ВД различной этиологии (Богданов Р.Р. с соавт., 2016; Михайлов В.А. с соавт, 2018; Караваева Т.А. с соавт., 2019; Хяникяйнен И.В., 2020; Скоромец А.А., Вознюк И.А. с соавт. 2020), однако представленные в этих работах немногочисленные данные, разность

применяемых методик и неоднородность исследуемых групп не позволяют судить о социально-психологических особенностях группы ВД в целом. С этим же обстоятельством связано и то, что проблема самостигматизации данной когорты пациентов фактически не освещена ни в отечественной, ни в зарубежной литературе.

Сведений об исследованиях, посвященных изучению соотношения клинических и психологических аспектов ВД, в т.ч. определение рисков, снижающих качество жизни, в доступной литературе нами обнаружено не было. Также не встретились работы, касающиеся особенностей мишень-центрированного психотерапевтического лечения. Вместе с тем, несомненно, что улучшение социально-психологических характеристик, в том числе решение вопросов дестигматизации – это ключевые задачи в системе реабилитации больных с двигательными расстройствами, т. к. они зачастую в большей степени, чем обусловившее их основное заболевание, ухудшают качество жизни пациентов, значительно ограничивая их функциональные возможности, трудовую и социальную активность (Иванова Н.Е. с соавт., 2020).

Сложным остается и вопрос об успешной коррекции ВД. Для лечения этих состояний предлагаются различные подходы: назначение и/или коррекция дофаминергической терапии, добавление к терапии бензодиазепинов, антихолинэргических препаратов и пр. В качестве альтернативного метода терапии в представленной работе был использован ботулинический токсин типа А – периферический миорелаксант с отсутствием системного действия, способный расслабить только инъецированную мышцу (Коваленко А.П. с соавт., 2018; Хасанова Д.М., Залялова З.А., 2019; Орлова О.Р., 2020; Похабов Д.В. с соавт., 2020). Однако, в тематической литературе мы не обнаружили систематических сведений о комплексной оценке эффективности использования ботулотоксина у пациентов с симптоматическими дистониями.

Цель исследования

Оптимизация диагностики и реабилитации пациентов с вторичными дистониями различной этиологии.

Задачи исследования

1. Изучить клинические особенности пациентов с вторичными дистониями различной этиологии.
2. Оценить функциональный статус исследуемых, как способность выполнять обычные повседневные действия, необходимые для удовлетворения основных

потребностей пациентов с вторичными (симптоматическими) дистониями разной этиологии и локализации.

3. Выявить социально-психологические особенности (характеристики личности, уровень тревожности и степень выраженности самостигматизации) пациентов с вторичными дистониями разных этиологических групп.

4. Изучить показатели качества жизни пациентов с вторичными дистониями различной этиологии, в т.ч. оценить значимость формирующих факторов качества жизни и выявить риски его снижения.

5. Разработать алгоритм диагностики базовых заболеваний симптоматических дистоний на основании клинических проявлений и данных анамнеза.

6. Исследовать динамику показателей клинического и психологического статуса пациентов с вторичными дистониями в процессе реабилитации.

7. Оценить эффективность ботулинотерапии в реабилитационном комплексе в коррекции дистонических симптомов.

Научная новизна исследования

В настоящей работе впервые проведена комплексная неврологическая оценка вторичных дистоний разной этиологии с учетом не только их клинических особенностей, но и обусловленных этим обстоятельством функциональных характеристик, как способностей выполнять обычные навыки самообслуживания. Впервые проведена комплексная оценка социального функционирования и психологических особенностей данной категории пациентов, изучены дифференциальные различия социально-психологических характеристик в разных этиологических группах. Впервые изучен феномен самостигматизации у пациентов с симптоматическими дистониями с использованием опросника самостигматизации, разработанного и апробированного в ФГБУ СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева (Захаров Д.В. с соавт., 2018); дана комплексная оценка качества жизни, определены корреляции его показателей с клиническими особенностями и социально-психологическими характеристиками пациентов с вторичными дистониями. Впервые дана интегративная оценка эффективности ботулинотерапии при вторичных дистониях разной этиологии и различной локализации, разработана схема ботулинотерапии при оромандибулярной локализации дистонии (патент на изобретение №2731694 от 08.09.2020г.).

Теоретическая и практическая значимость

В результате проведенного анализа данных тематической литературы, результатов собственных клинических и экспериментальных исследований установлены характерные клинические проявления вторичных дистоний для разных этиологических групп расстройств, что позволяет повысить эффективность диагностических мероприятий и увеличить выявляемость вторичных дистоний в неврологической практике.

В результате проведенного исследования обнаружены функциональные нарушения у пациентов с вторичными дистониями, а также уточнены факторы риска, инвалидизирующие пациентов данной группы в большей степени, воздействие на которые позволяет повысить эффективность восстановительного лечения.

Проведенное исследование показало необходимость восполнения дефицита сведений о социально-психологических особенностях пациентов с вторичными дистониями. Результаты анализа позволяют выделить нозоспецифичные мишени для психотерапевтической помощи, определить ее содержание и характер интервенций. Полученные данные о качестве жизни, характере и степени самостигматизации дают возможность повысить эффективность комплекса реабилитационных мероприятий для изучаемой группы больных.

Использование опросника самостигматизации больных с дискинезиями позволяет верифицировать проявления и последствия стигмы в рутинной практике, обосновать целесообразность активного включения медицинского психолога в комплексную лечебную бригаду, что дает возможность более дифференцированно решать проблему реабилитации данной категории пациентов, способствует укреплению комплаенса, улучшению их психологического состояния и качества жизни.

Результаты проведенных клинико-психологических исследований и полученные данные о качестве жизни в процессе лечения показывают высокую эффективность ботулинотерапии в коррекции вторичных дистонических проявлений, обосновывают целесообразность применения этого метода лечения как для нормализации двигательных нарушений, так и для устранения связанных с ними негативных переживаний пациентов, играющих роль нозогенного стрессорного фактора, негативно отражающегося на качестве жизни пациентов и их социальной адаптивности.

Положения, выносимые на защиту

1. Вторичные дистонии являются тяжелым двигательным осложнением, сопровождающим различные заболевания, характеризуются значительным симптоматическим многообразием и, вместе с тем, обладают характерными клиническими чертами, свойственными конкретному базовому заболеванию. Боль является частым немоторным симптомом, ухудшающим качество жизни пациентов с симптоматическими дистониями.

2. Различная локализация и симптоматическая представленность дистонического паттерна в этиологически неоднородных группах обладает разным негативным влиянием на функционирование пациентов с вторичными дистониями.

3. Вторичные дистонии негативно влияют на психологический статус пациентов, значительно снижают их социальную адаптацию. У пациентов, страдающих вторичными дистониями, проявляющимися в форме непроизвольных двигательных феноменов, имеется ярко выраженный феномен самостигматизации, который негативно влияет на психологическое состояние и социальное функционирование больных.

4. Качество жизни больных с вторичными дистониями существенно снижено. Наиболее значимые риски снижения уровня качества жизни – функциональное состояние и феномен самостигматизации.

5. Ботулинотерапия является эффективным методом коррекции вторичных дистоний, что проявляется не только в улучшении клинической картины заболевания, но и в положительной динамике функционального статуса, социально-психологического состояния пациентов и качества их жизни, а также в уменьшении степени выраженности самостигматизации.

6. При формировании и проведении лечебно-реабилитационных программ для пациентов с симптоматическими дистониями необходимо применять мишень-центрированный интегративный междисциплинарный подход.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется репрезентативным объемом выборок пациентов и применением современных методов исследования; подтверждена методами статистической и математической обработки полученных данных, адекватными поставленным задачам.

Апробация диссертационного исследования проведена на заседании проблемной комиссии «Нервные болезни» ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева МЗ РФ 30 сентября 2020г. протокол № 6).

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на 18-th International congress of Parkinson's disease and movement disorders (Stokholm, 2014); научно-практической конференции с международным участием «Расстройства движений. Вопросы диагностики, лечения и реабилитации», включая сертификационный курс международной ассоциации расстройств движений (MDS) (С-Петербург, 2016); Toxins – international congress (Copenhagen, 2019); XI Международном конгрессе «Нейрореабилитация» (Москва, 2019); XI Всероссийском съезде неврологов и IV Конгрессе национальной ассоциации по борьбе с инсультом (С-Петербург, 2019); IX научно-практической конференции с международным участием «Кайшибаевские чтения» (Казахстан, Алматы 2019); X научно-практической конференции с международным участием «Кайшибаевские чтения» (Казахстан, Алматы 2020) и др.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения диссертации и результаты клинического исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу отделения биологической терапии психически больных, отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии и Центра экстрапирамидной патологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, практическую работу отделения медицинской реабилитации СПб ГУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербургском городском центре лечения рассеянного склероза и психиатрической больницы № 1 им. П.П. Кащенко (г. Санкт-Петербург).

Личное участие автора

Автором подготовлены дизайн и комплексная программа диссертационного исследования, сформулированы его цель и задачи, разработаны критерии отбора пациентов, выполнен аналитический обзор отечественной и иностранной литературы по тематике проводимого исследования. В процессе работы автор принимал непосредственное участие в отборе 371 пациента с вторичными дистониями, в организации и проведении неврологического осмотра, оценке (по различным шкалам) имеющихся у них непроизвольных движений, психологическом тестирования

пациентов, разработке диагностического алгоритма и проведении ботулинотерапии. Автором самостоятельно осуществлена оценка полученных результатов с использованием математико-статистического анализа с компьютерной обработкой данных и их интерпретацией, а также лично написан текст диссертации и автореферата.

Публикации

По материалам исследования опубликовано 54 научных работы, из них журнальных статей, рекомендованных перечнем ВАК Минобрнауки России – 20, 9 статей в журналах, индексируемых в международных базах данных. Разработан и апробирован опросник самостигматизации, получен 1 патент РФ на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 362 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, включающих характеристику пациентов, результатов комплексного обследования больных, собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 536 работ: отечественных авторов – 175, зарубежных – 361. Диссертация содержит 166 таблиц, 48 рисунков и 9 приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика материалов и методов исследования

Работа выполнена на базе отделения реабилитации больных с психосоматической патологией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. Объектом исследования были 371 пациент с вторичными дистониями.

Диссертационное исследование «Вторичные дистонии. Клинико-психологические особенности» было одобрено независимым этическим комитетом при ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (протокол № ЭК-2006 от 27 февраля 2020г.).

Дизайн исследования:

1. Скрининг пациентов. Оценка соответствия критериям включения/невключения. Подписание информированного согласия.
2. Формирование групп пациентов с учетом этиологии основного заболевания. Формирование групп пациентов с учетом локализации дистонических проявлений.

3. Комплексное обследование пациентов:

А. Клинико-анамнестическое обследование пациентов с использованием анкеты (приложение №1), шкалы Симпсона (приложение №2), оценкой боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Б. Оценка функционального статуса респондентов с использованием рейтинговой шкалы инвалидизации для различных локализаций дистоний по Фан (приложение №3).

В. Оценка социально-психологических характеристик с использованием Гиссенского личностного опросника (ГЛО) (Гиссенский личностный опросник, 1993) (приложение №4), шкалы самооценки тревожности Спилбергера–Ханина (STAI) (приложение №5).

Г. Оценка самостигматизации с применением самоопросника (приложение б).

Д. Обследование качества жизни пациентов с использованием шкалы SF-36 (Приложение №7)

4. Проведение ботулинотерапии под контролем УЗИ и/или электромиографии. Доза в зависимости от клинических проявлений выбиралась индивидуально, на основании номенклатурных документов и составляла 50–400 ЕД Incobotulinumtoxin А или 100-1500 ЕД Abobotulinumtoxin А.

5. Повторная оценка клинических проявлений дистоний, функционального статуса, социально-психологических особенностей и показателей качества жизни пациентов с вторичными дистониями проводилась через 30 дней после проведения лечения.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 25 до 75 лет с установленным фактом поражения экстрапирамидной системы различной этиологии и клиническими проявлениями двигательных расстройств, соответствующими определению «Вторичная дистония» согласно определению Fahn, Marsden и Calne (1987). Подписанное информированное согласие.

Критерии невключения: пациенты с экстрапирамидной патологией с наличием грубых речевых, психических расстройств, приводящих к невозможности выполнения предлагаемых заданий, наличие соматических заболеваний в состоянии выраженной декомпенсации.

С учетом критериев включения/невключения в исследование методом сплошной выборки для обеспечения репрезентативности и однородности материала были отобраны 371 пациент с ВД, из них 213 женщин (57,4%) и 158 мужчин (42,6%).

Средний возраст пациентов составил $56,50 \pm 13,72$ лет. В исследовании приняли участие пациенты с этиологически разными заболеваниями головного мозга (ГМ), проявившиеся ВД (Таблица 1) с указанием возраста и распределения по гендерному признаку (Таблица 2).

Таблица 1 – Этиологическая представленность вторичных дистоний
(N=число пациентов)

Паци- енты	ТД	БП	РС	ОНМК	Редкие						Все- го
N =	81 21,8%	173 46,6%	24 6,5 %	67 18,1%	26 7,01%						371
N =					11	4	3	2	2	4	
N =					ДЦ П	Алк о	Нар- ко	Онк о	Ин- фекц	Лек /ин д	

Где ТД - пациенты с тардивными нейролептическими дистониями, БП - с ВД на фоне болезни Паркинсона, РС - дистонии при рассеянном склерозе, ОНМК - с постинсультными дистониями, Редкие - группа редких ВД, включающая пациентов с последствиями алкогольного поражения ЦНС (Алко), с последствиями эфедроновой наркомании и явлениями манганизма (Нарко), с ВД на фоне злокачественных новообразований головного мозга (Онко), с последствиями нейроинфекции (Инфекц) и с лекарственно-индуцированной не нейролептической дистонией (Лек/инд). В группу редких дистоний также вошли пациенты с ДЦП. Небольшое число пациентов этой нозологии (относительно большего их количества в детском возрасте), по-видимому, связано с устоявшейся к периоду взросления сформировавшейся стабильной клинической картиной, «принятием» пациентом сформировавшегося на этом фоне уровня адаптации и, как следствие, низкой мотивацией к проведению реабилитационных методов во взрослом возрасте (Антипенко Е.А. с соавт., 2016).

Таблица 2 – Возраст и гендерная представленность в этиологически разных группах (средние \pm среднеквадратичные отклонения)

Показатель	Этиология					Всего N=371	Уровень P
	ТД (N=81)	БП (N=173)	РС (N=24)	ОНМК (N=67)	Редкие (N=26)		
Средний возраст	47,60 \pm 11,83	65,06 \pm 6,23	30,96 \pm 5,87	60,69 \pm 5,97	40,08 \pm 15,05	56,50 \pm 13,72	<0,0001
Женский пол	48 (59,3%)	93 (53,8%)	17 (70,8%)	41 (61,2%)	14 (53,8%)	213	0,5005
Мужской пол	33 (40,7%)	80 (46,2%)	7 (29,2%)	26 (38,8%)	12 (46,2%)	158	

Для анализа влияния локализации дистонии на функциональные и социально-психологические показатели все респонденты были разделены на группы: 1. Краниальные дистонии, включающие дистонии верхней половины лица в виде блефароспазма, дистонию нижней половины лица в виде оромандибулярной дистонии и комбинированный вариант в виде синдрома Мейжа; 2. Цервикальная дистония, включающая различные наклоны/повороты головы по отношению к туловищу; 3. Туловищные дистонии в виде наклонов тела вперед (камптокормия) или в сторону (синдром Пизанской башни); 4. Дистония в конечностях, включающая изолированные и комбинированные дистонии в верхних и нижних конечностях. Распределение пациентов по локализации дистоний с учетом этиологии представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов с учетом локализации и этиологии дистонии (N=число пациентов; проценты)

Этиология	Локализация				Всего	Уровень P
	Лицо	Шея	Туловище	Конечности		
ТД	54 (14,5%)	11 (3%)	6 (1,6%)	10 (2,7%)	81 (21,8%)	<0,0001
БП	10 (2,7%)	28 (7,5%)	88 (23,7%)	47 (12,7%)	173 (46,6%)	
РС	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	24 (6,5%)	24 (6,5%)	
ОНМК	(0,0%)	3 (0,8%)	(0,0%)	64 (17,3%)	67 (18,1%)	
Редкие	4 (1,1%)	10 (2,7%)	(0,0%)	12 (3,2%)	26 (7%)	
Итого	68 (18,3%)	52 (14%)	94 (25,3%)	157 (42,3%)	371 (100%)	

Среди пациентов не было значимой разницы в латерализации дистонии, за исключением группы постинсультных дистоний, куда вошли преимущественно пациенты с левосторонней симптоматикой (N=45; 67,2%), так как часть пациентов с правосторонними нарушениями имели выраженные речевые расстройства и не вошли в исследование из-за критериев невключения.

Для выполнения поставленных задач исследования у всех пациентов осуществлялся тщательный сбор анамнестических сведений, включая семейный и трудовой анамнез, проводился подробный неврологический осмотр. Для оценки степени тяжести двигательных расстройств была использована 5-ти бальная шкала Симпсона, с помощью которой измеряется степень выраженности дистонии в каждой локализации, что позволяет изучить симптоматические особенности разных этиологических групп и в дальнейшем правильно выбрать таргетную терапию.

Для оценки функционального статуса использовалась рейтинговая шкала инвалидизации, разработанная Фан в 1989г. и представляющая собой набор шкал, созданных для разных локализаций дистоний и объединенных общим принципом оценки и расчетом конечного результата.

Для оценки социально-психологического состояния использовался Гиссенский личностный опросник (блок «Я»), позволяющий получить психологический портрет пациента, особенности его реакций на изменяющиеся условия окружающего мира и отношения с другими людьми. Также использовалась шкала самооценки Спилбергера–Ханина (STAI), позволяющая дифференцированно оценить тревожность как свойство личности и как текущее состояние. Изучение самостигматизации осуществлялось с помощью самоопросника для пациентов с непроизвольными гиперкинезами, разработанного и апробированного в ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (Захаров Д.В. с соавт., 2018). Опросник состоит из 6 блоков, каждый из которых изучает влияние стигматизации на определенную сферу жизни. Инструментом исследования качества жизни явился опросник общего типа SF-36.

Для симптоматического лечения вторичных дистоний был использован метод ботулинотерапии (БТ). Ботулинический токсин– периферический миорелаксант, блокирующий белок-переносчик ацетилхолина и подавляющий его высвобождение в нервно- мышечных синапсах. Препарат не обладает системным действием; в качестве корректора вторичных фокальных дистоний впервые был при-

менен в 1998г (Tarsy D.). В настоящей работе всем пациентам вводился ботулотоксин в мышцы, вовлеченные в дистонию. Доза, в зависимости от клинических проявлений, выбиралась индивидуально на основании номенклатурных документов и составляла 60–300 ЕД Incobotulinumtoxin A или 100-1500 ЕД Abobotulinumtoxin A. Введение препарата осуществлялось под контролем УЗИ, КТ и/или электромиографии.

Для проведения статистического анализа на каждого больного была создана структурированная карта полученных данных. Их статистическая обработка выполнена с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Office Excel 2010, Statistica 10 и SAS JMP 11. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05. Подсчитывались абсолютные и относительные частоты встречаемости качественных признаков: n и % соответственно. Сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни, трех и более групп на основе непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ ». Анализ динамики показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического критерия Вилкоксона, в случае сравнения трех и более периодов – на основе непараметрического критерия Фридмана. Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Корреляционный анализ проводился на основе непараметрической ранговой корреляции по Спирмену. Для определения возможности прогнозирования некоторой целевой количественной переменной на основе нескольких независимых переменных (факторов) применялся метод множественного регрессионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинических особенностей вторичных дистоний показал, что в отличие от распределения первичных форм (Defazio G., 2007), чаще всего встречались дистонии конечностей (42,3%), менее часто туловищные (25,3%) и краниальные дистонии (18,3%), а реже всего регистрировались случаи вторичной цервикальной дистонии (14%). Вместе с тем распределение клинических проявлений существенно отличалось в этиологически разных группах заболевания.

В результате проведенного исследования установлено, что время дебюта ВД, особенность её клинической картины, а также глубина выраженности оказываются динамически многообразными не только в этиологически разных группах заболеваний, но и в структуре заболеваний с одинаковой нозологической верификацией. Вместе с тем в результате анализа выяснено, что определенным нозологическим формам ВД соответствует характерный дистонический «портрет» пациента, отражающего преимущественную локализацию дистонии и формирование «классических» паттернов, а также время дебюта дистонических проявлений и их изменчивость (Таблица 4).

В результате полученных данных с учетом литературных сведений, можно представить клинический «портрет» пациента с ВД разной этиологии. Так, для пациентов с поздними нейролептическими дистониями (ТД) характерны наличие психического расстройства и прием нейролептиков сроком не менее 6 месяцев. Среди описанных факторов риска, включая наследственную отягощенность психическими заболеваниями и прием в анамнезе нейролептиков первой генерации (Малин Д.И. соавт., 2001), по нашим данным большее значение имеют длительность приема и применение пролонгированной формы препарата. Клиническая картина ТД преимущественно представлена оромандибулярной дистонией (ОМД) в фокальной форме с открыванием рта и активным вовлечением языка (46,91%) или в составе синдрома Мейжа (12,35%), объединяющих дистонии верхней и нижней половин лица. Остальные локализации возможны, но встречаются значительно реже: цервикальная дистония (13,58%), преимущественно ретро- и тортиколлис > дистонии в нижних конечностях (12,35%), одной или обеих с эквиноварусной деформацией > синдром Пизанской башни (7,41%) и блефароспазм (7,4%). При нейровизуализации обнаруживаются преимущественно неспецифические изменения ГМ. Для пациентов с рассеянным склерозом (РС) характерно наличие длительного инвалидизирующего заболевания. Дистонии локализованы преимущественно в конечностях, чаще в ногах (75%) с аддукцией и эквиноварусной деформацией. Дебютируют сразу или через какое-то время от начала заболевания и сочетаются с другими двигательными симптомами. С течением времени, самостоятельно или на фоне проводимой терапии, выраженность дистонии может уменьшаться. При нейровизуализации выявляются характерные очаги демиелинизации в т.ч. в области базальных ганглиев.

Таблица 4 – Анамнестические данные вторичных дистоний разной этиологии

Пациенты	ТД	БП	РС	ОНМК	Редкие					
					ДЦП	Алко	Нарко	Онко	Инфекц	Лек/ инд
Возраст дебюта осн. заб-я	30,28 ± 10,99	63,90 ± 4,31	27,17 ± 5,61	58,22 ± 6,69	0-3	любой	любой	любой	любой	любой
Время от начала осн. заб-я до дистонии (мес)	43,26 ± 20,78	61,19 ± 13,10	1,00 ± 0,00	6,39 ± 1,57	5,27	109,5	7	1	1,4	6,3
Скорость формирования клин. картины	Быстро	Медленно	Одновременно с осн. заболеванием	Трансформируясь из пареза	Одновременно с осн. заболеванием	Быстро	Быстро	Одновременно	Одновременно	Одновременно
«Стабильность» клинической картины	Зависит от терапии	Стабильно или медленная прогрессия	Может изменяться в начале	Стабильна	Стабильна	Стабильна	Стабильна	Прогрессирует	Стабильна	Стабильна
Перспективы	Может самостоятельно пройти	Прогрессирует	Пожизненно	Проходит на фоне терапии	Пожизненно	Пожизненно	Пожизненно	Проходит на фоне терапии	Пожизненно	Проходит с отменой терапии

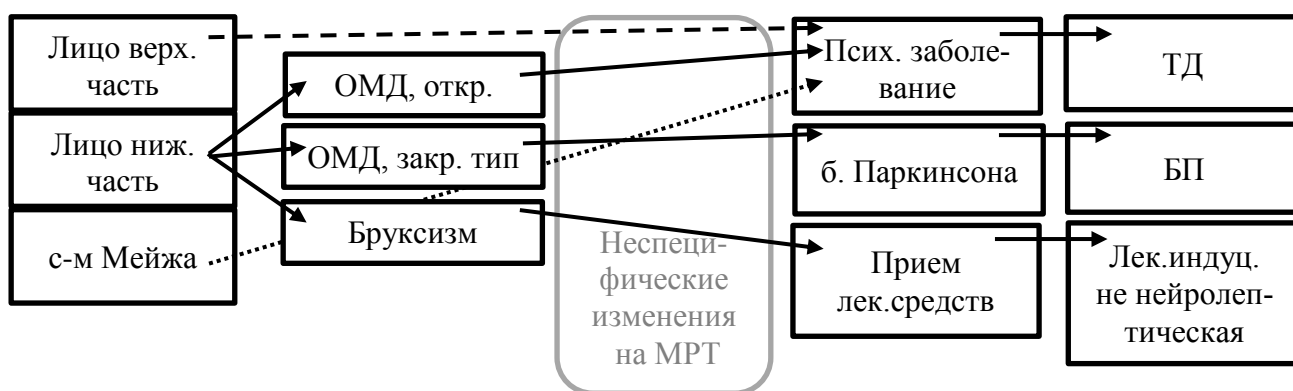
Для пациентов с постинсультными дистониями (ОНМК), характерно следующее: наличие эпизода нарушения мозгового кровообращения, чаще по геморрагическому типу, развившегося 4-10 месяцев назад. Дистония проявляется чаще в конечностях (всего 95,52%), чаще по геми-типу (59,7%); реже встречается цервикальная дистония (4,48%) и/или блефароспазм (по литературным данным). Дистония в конечностях часто возникает вслед за силовым парезом, который по мере уменьшения «трансформируется» в дистонию, нередко сопровождаемую гиперкинезом. При нейровизуализации чаще обнаруживается постинсультный очаг в области базальных ганглиев.

Группа редких по этиологии дистоний представлена различными нозологическими формами. Вместе с тем, в результате проведенного анализа выяснено, что для дистоний при ДЦП характерно начало в раннем детском возрасте и стабильная клиническая картина. Дистонии чаще отмечаются в конечностях по геми-типу или в обеих нижних конечностях, реже изолированные, еще реже имеет место цервикальная локализация. При нейровизуализации обнаруживаются преимущественно неспецифические изменения ГМ. При новообразованиях головного мозга обнаружены цервикальная дистония, реже дистонии в конечностях. Дистония дебютирует и нарастает параллельно основному заболеванию. При нейровизуализации обнаруживается новообразование с масс-эффектом на базальные ганглии. Уменьшение/исчезновение дистонии возможно в результате применения противоопухолевой терапии. При токсическом манганизме дебют ВД происходит через несколько месяцев от начала использования ПАВ. Дистонии формируются преимущественно в конечностях, больше в ногах с эквиноварусной деформацией. При нейровизуализации изменения обнаруживаются в области базальных ганглиев. При токсическом алкогольном поражении ГМ через несколько лет от начала алкоголизации быстро появляются мультифокальные дистонии с вовлечением лица, языка, шеи, реже верхних конечностей. При нейровизуализации - очаг в области моста мозга. При инфекционном (чаще вирусном) поражении ГМ обнаруживается мультифокальная дистония с вовлечением лица, шеи и реже верхних конечностей через 1-6 месяцев после начала заболевания. При нейровизуализации - очаговые изменения в области базальных ганглиев. Лекарственно-индуцированная не нейролептическая дистония чаще проявляется ОМД с бруксизмом и болевыми ощущениями в области височно-

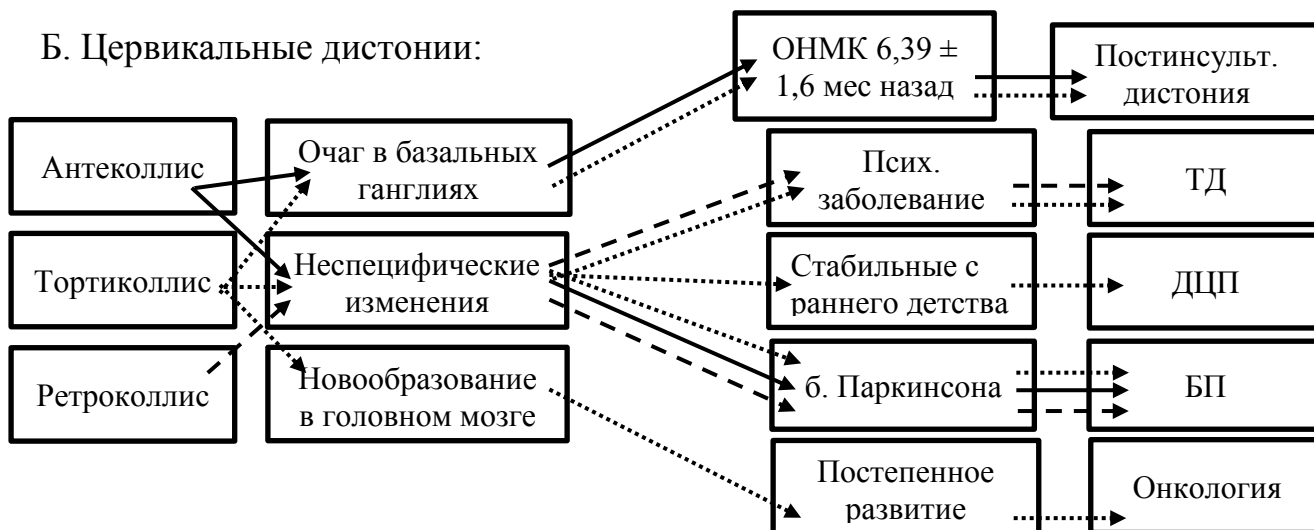
нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Дебютирует дистония одновременно с началом терапии и редуцируется с ее отменой.

Наличие характерных анамнестических, клинических, нейровизуализационных особенностей у пациентов разных этиологических групп позволяет использовать определенный диагностический алгоритм (Рисунок 1 А-Д), повышающий эффективность определения этиологического заболевания и представляющий собой последовательный анализ локализации дистонического феномена => уточнение его формы => оценку нейровизуализационных изменений => выявление особенностей анамнеза => определение этиологии.

А. Краниальные дистонии:



Б. Цервикальные дистонии:



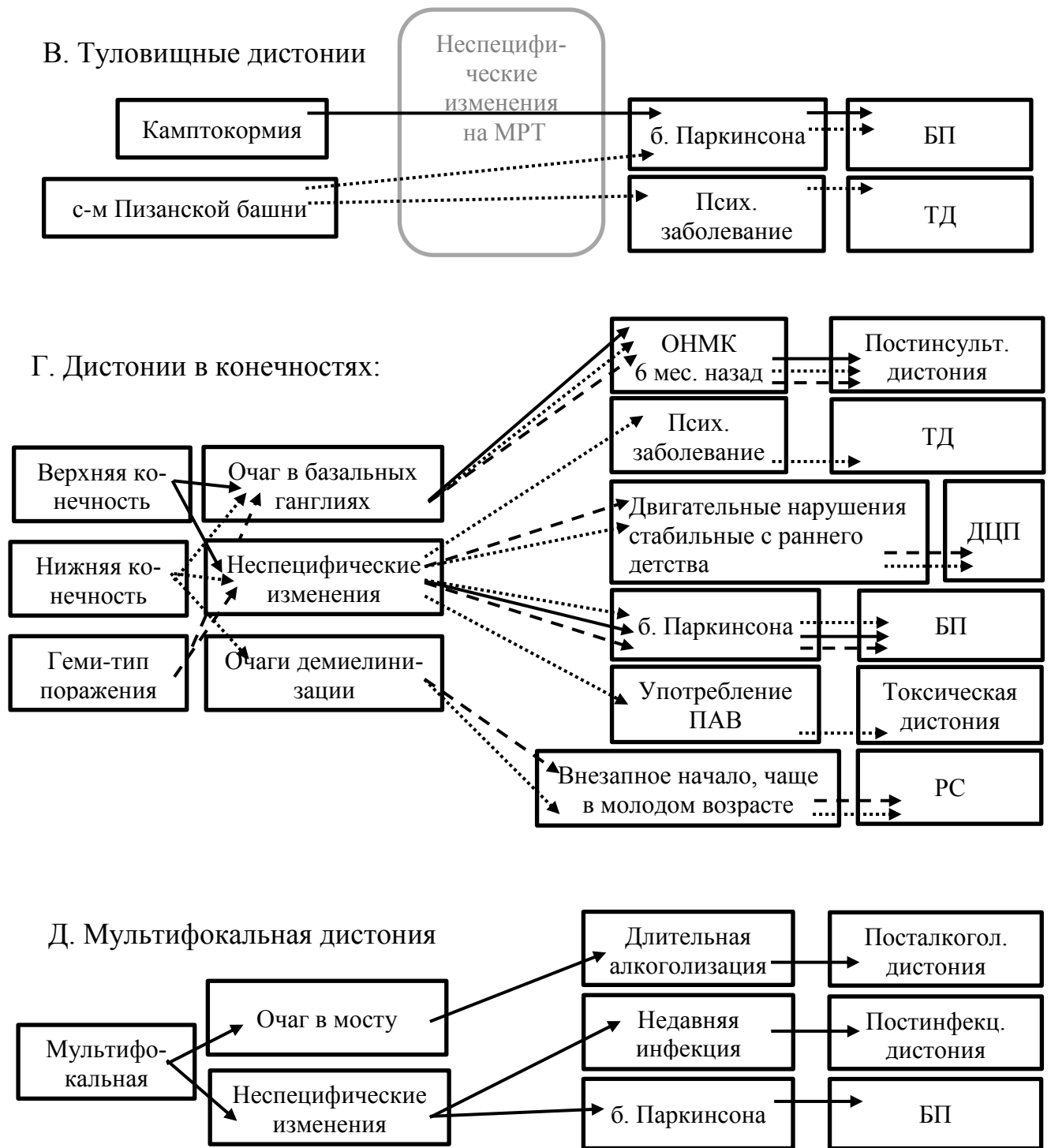


Рисунок 1 (А-Д) – Алгоритм диагностического поиска с учетом клинических данных, анамнеза и МР-томографии головного мозга

Представленный алгоритм позволяет уточнить перспективы больного, определить патогенетические особенности дистонического феномена, связанные с базовым этиологическим заболеванием.

Функциональный статус с возможностью выполнения обычных бытовых манипуляций пациентов с ВД преимущественно обусловлен локализацией и выраженностью дистонии и в меньшей степени зависит от этиологии основного заболевания. Значения независимости пациентов от посторонней помощи по шкале инвалидизации Фан представлены на рисунке 2, где «100» соответствует абсолютной автономности респондента, а приближение значений к «0» характеризует нарастающую зависимость пациента от посторонней помощи.

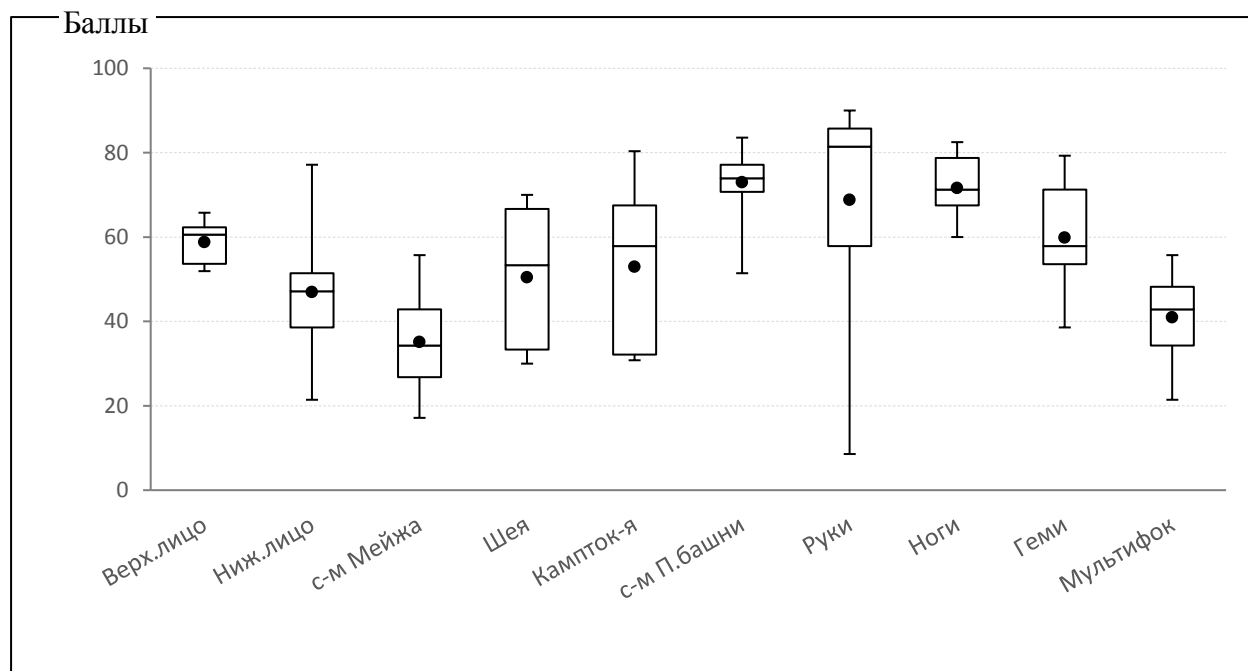


Рисунок 2 – Оценка уровня инвалидизации пациентов при разных локализациях дистоний (баллы по шкале Фан)

Установлено, что наибольшее ограничение функциональности обнаружено при локализации дистонии в оромандибулярной зоне, шее и мультифокальных дистониях, в меньшей степени - при синдроме Пизанской башни и изолированных дистониях конечностей,

В результате статистического однофакторного анализа с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона были отобраны Топ-10 ключевых фактора и сортированы по убыванию значимости влияния на формирование низкого функционального уровня пациентов (Степень инвалидизации ≤ 50). (Таблица 5). Установлено, что наибольшее значение имеет выраженность дистонического феномена (общий балл по шкале Симпсон) и угол наклона тела вперед при его значении $\geq 65,0$ градусов ($P < 0,0001$).

Таблица 5 – ТОП-10 ключевых факторов влияния на целевой показатель «Степень инвалидизации <50» (N=371)

Фактор	(Степень инвалидизации)<50: частота (риск, %)		Изменение риска (95% ДИ)	Относи- тельный риск (95% ДИ)	Уро- вень P
	Фактор: Нет	Фактор: Есть			
Общий балл Симпсон $\geq 55,0$	39 (13,0%)	58 (81,7%)	68,7 (58,9; 78,5)%	6,28 (4,60; 8,59)	<0,000 1
Угол камптокормии $\geq 65,0$	0 (0,0%)	18 (100,0%)	100,0	-	<0,000 1
Локализация (Лицо, Шея, Туловище)	10 (6,4%)	87 (40,7%)	34,3 (26,7; 41,9)%	6,38 (3,43; 11,88)	<0,000 1
Сторона дистонии (Двусторонняя)	21 (12,0%)	49 (45,4%)	33,4 (22,8; 43,9)%	3,78 (2,41; 5,94)	<0,000 1
Время от начала осн. заб-я до дистонии (мес) $\geq 10,0$	7 (6,2%)	90 (34,7%)	28,5 (21,2; 35,8)%	5,56 (2,66; 11,61)	<0,000 1
Длит. осн. заболевания (мес всего) $\geq 35,0$	4 (4,5%)	93 (33,0%)	28,5 (21,5; 35,5)%	7,34 (2,78; 19,40)	<0,000 1
Образование (тип 1 - отсутствие)	89 (24,6%)	8 (88,9%)	64,3 (43,3; 85,3)%	3,62 (2,70; 4,85)	<0,000 1
ВАШ дист. боли $\geq 2,0$	28 (16,4%)	69 (34,5%)	18,1 (9,5; 26,7)%	2,11 (1,43; 3,11)	<0,000 1
Продолжительность дистонии (мес) $\geq 25,0$	11 (11,5%)	86 (31,3%)	19,8 (11,4; 28,2)%	2,73 (1,52; 4,89)	0,0001
Личностная тревога $\geq 48,0$	27 (16,3%)	64 (32,8%)	16,6 (7,9; 25,2)%	2,02 (1,35; 3,01)	0,0003

Также обнаружено, что наличие боли, даже небольшой выраженности (ВАШ $\geq 2,0$) ($P < 0,0001$) и продолжительность дистонии $\geq 25,0$ мес. ($P < 0,0001$) оказывают существенное негативное влияние на функциональные возможности пациента. Вместе с тем латерализация дистонии имела значение только при поражении ведущей руки.

Анализ социально-психологических особенностей пациентов показал существенное влияние основных заболеваний на самовосприятие пациентов и формирование характерных паттернов поведения и взаимоотношений с социумом, что подтверждается показателями шкал «Социальное одобрение», «Открытость-замкнутость» и «Соц. способности» Гиссенского личностного опросника (рисунок 3).

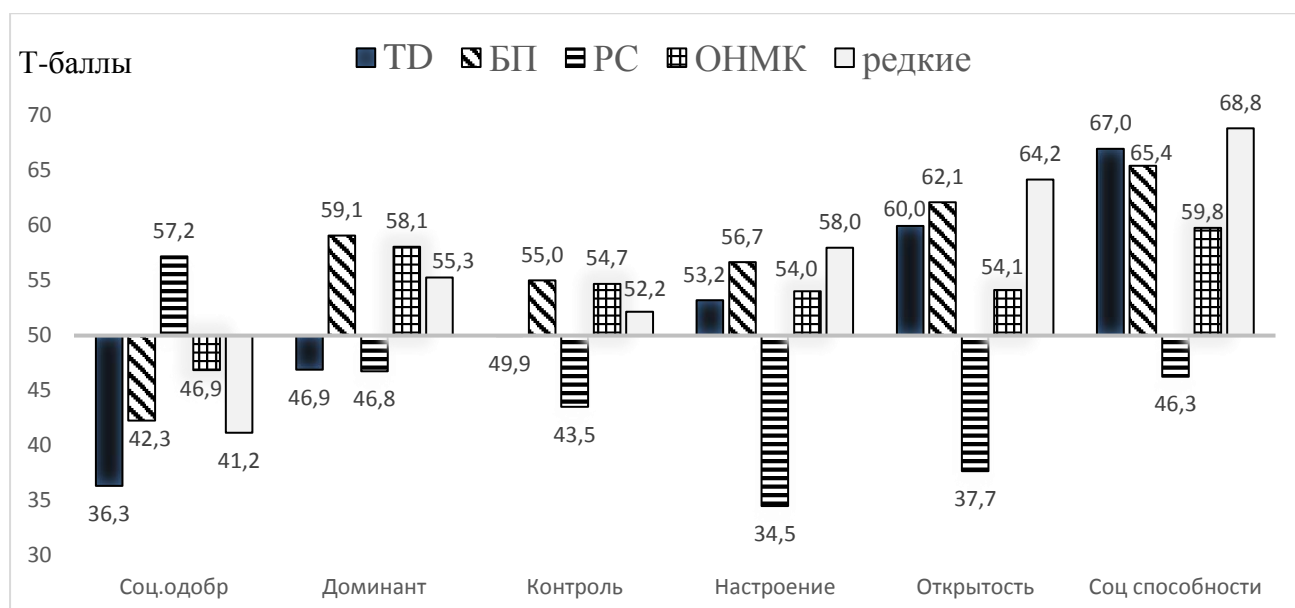


Рисунок 3 – Характеристика особенностей личности у пациентов разных этиологических групп (Т-баллы по Гиссенскому личностному опроснику)

Пациентам преимущественно свойственны негативные представления о своей социальной репутации, ощущение собственной непривлекательности в глазах окружающих и вследствие этого ожидание проявлений неуважения со стороны других людей. Потребность в доверительных отношениях фрустрируется из-за ощущения беспомощности, отстраненности, сомнений в искренности и доброжелательности людей. Это приводит к снижению способности успешно взаимодействовать с окружением, нарушению межличностного функционирования, формированию неадаптивной социальной роли. Трансформируются фундаментальные свойства социальных контактов и социального поведения, развивается тенденция к избеганию общения, дистанцированию, социальной отгороженности.

При исследовании тревоги и ощущения внутреннего напряжения в исследовании обнаружено, что этиология заболевания существенно и не однозначно коррелирует с уровнем ситуативной тревожности, характеризуясь формированием высокой непродуктивной тревоги у пациентов с ОНМК и этиологически «редкими» дистониями (рисунок 4 (А,Б)).

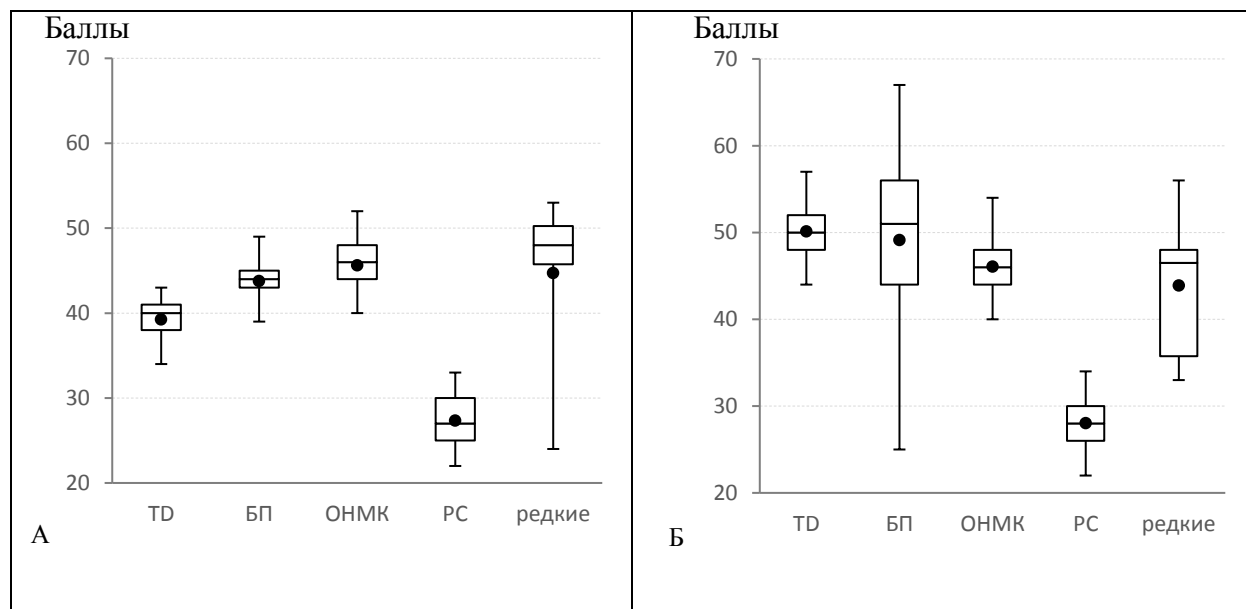


Рисунок 4 – Показатели ситуативной (А) и личностной (Б) тревожности в разных этиологических группах (баллы по шкале Спилбергера–Ханина)

Вместе с тем, пациентам с РС был характерен низкий уровень ситуативной и личностной тревоги. В ряде случаев им было свойственно поверхностное, равнодушное восприятие негативных ситуаций, гипонозогностическое отношение к своему заболеванию, его последствиям и прогнозу, отрицание беспокойства по поводу утраты здоровья и нарушения функционирования, неадекватно-оптимистическая оценка своего настоящего состояния и последствий болезни, легкомысленное, пренебрежительное отношение к лечению. В связи с такими характерными личностными особенностями данная группа пациентов требует больших усилий для формирования устойчивого комплаенса, необходимого для эффективного лечения и стабильного результата терапии.

В представленной работе впервые для пациентов с ВД были исследованы особенности формирования феномена самостигматизации, отмеченного для многих инвалидизирующих заболеваний, проявляющихся видимым дефектом (Михайлов В.А., 2008). Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте встречаемости феномена самостигматизации среди этой категории больных.

На рисунке 5 представлена выраженность феномена самостигматизации в баллах в зависимости от локализации симптоматических проявлений, где «30» - максимально возможная оценка.

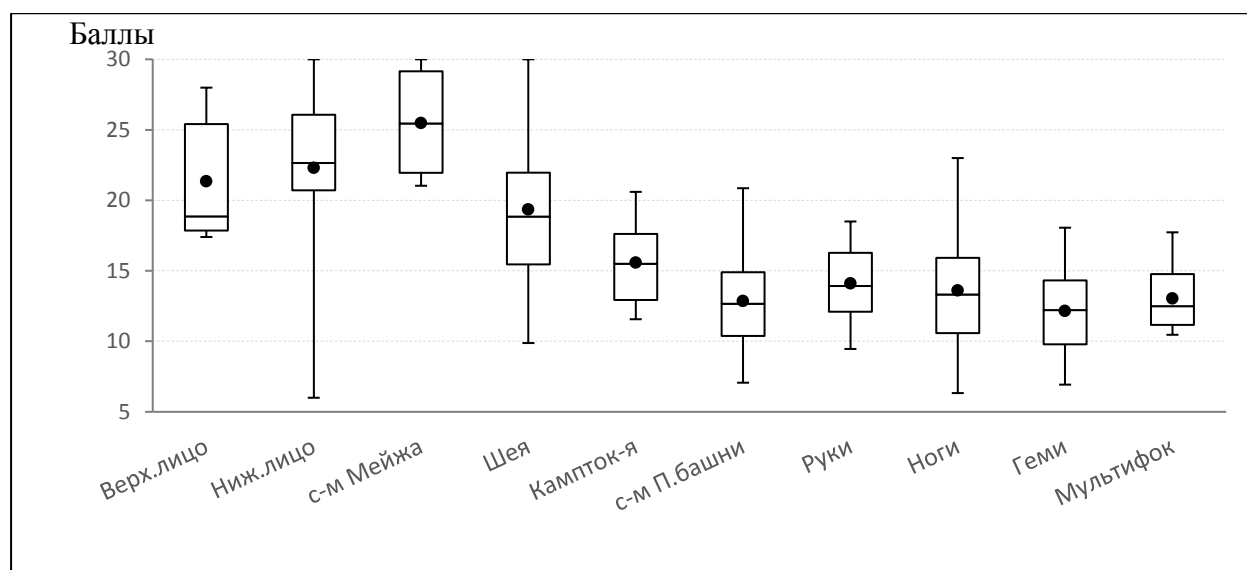


Рисунок 5 – Выраженность феномена самостигматизации у пациентов с разной локализацией дистоний (Общий балл по шкале самостигматизации)

Так, наиболее психотравмирующими для пациентов были дистонии в лице ($p < 0,001$), особенно с вовлечением оромандибулярной зоны и языка. Вместе с тем показано с высокой достоверностью, что степень самостигматизации не зависела от тяжести непроизвольных движений; нередко даже наличие минимальных дистонических проявлений стигматизировали пациентов, поскольку воспринимались ими как существенные, уродующие дефекты. Это подтверждает данные Н. Katsching (1983) и В.А. Михайлова (2008), приводимые для других категорий пациентов, и обращающих внимание на то, что даже минимальные непроизвольные движения способны вызвать социальную дезадаптацию, снижение самооценки и самостигматизацию пациента. Обнаружено, что этиология заболевания оказывала выраженный, но неоднозначный эффект. Наиболее выраженные явления самостигматизации были выявлены у пациентов с ТД, что соотносится с результатами Н.Б. Лутовой (2017), полученными в исследовании больных шизофренией. В группе пациентов с РС получены наиболее низкие баллы по шкале самостигматизация, которые имели сильную корреляцию с показателями шкалы «Социальное одобрение» Гиссенского личностного опросника. Выявленная взаимосвязь отражает специфические социально-личностные особенности этой группы пациентов, характеризующие как сферу самовосприятия, так и межличностное взаимодействие.

Вместе с тем, в отличие от работ Anderson K.N. с соавт (2015), устойчивой корреляционной связи между уровнем тревоги и выраженностью самостигматиза-

ции не было обнаружено, что свидетельствует о самостоятельности данного феномена. Его формирование не является результатом проявлений личностной или ситуативной тревоги, речь идет о более глубоких эмоциональных, интеллектуальных и личностных переживаниях, связанных с негативной оценкой себя в целом и в социуме.

В результате самостигматизации у пациентов обоего пола возникали стеснение, неловкость, скованность в общении с другими людьми, желание оправдаться за имеющиеся у них двигательные нарушения, чувство вины, ущербности. Отмечалось стремление пациентов дистанцироваться, ограничить социальные контакты, в ряде случаев до полной самоизоляции. В большей степени эти тенденции были выражены у лиц мужского пола.

В результате полученных данных впервые удалось выявить и описать социально-психологические особенности пациентов с вторичными дистониями, а также дать сравнительную характеристику отдельных групп разной этиологии. Так пациенты с ТД испытывают значительные переживания из-за своей социальной репутации, считают себя непривлекательными, неспособными вызывать уважение у окружающих, имеют низкую фрустрационную толерантность, трудности в реализации различных направлений деятельности. Они ощущают себя социально слабыми, стремятся избегать общения, активного межличностного взаимодействия. Социально-психологические особенности, опосредованные как основным психическим заболеванием, так и специфическим длительным медикаментозным лечением и его осложнениями включают эмоциональную отстраненность, холодность, безэмоциональность, недостаточную эмпатичность, не дифференцированность социальных взаимодействий, сниженную способность к установлению эмоционально насыщенных, доверительных, устойчивых отношений. Частично полученные данные соотносятся с мнениями К.Р. Vhatia (1997), И.В. Хяникяйнена (2019), отмечавшими повышение распространенности эмоциональных нарушений у больных этой категорией и, как следствие, проявления замкнутости, отчужденности и социальной изоляции.

Результаты проведенного исследования позволяют дать более развернутую характеристику социально-психологических проявлений, что целесообразно учитывать для выбора персонализированной стратегии лечения, сочетающей медикаментозные и социально-психологические интервенции, направленные не только на

коррекцию клинических проявлений, но и на формирование устойчивого комплаенса, адаптацию к заболеванию и жизненным обстоятельствам, повышению качества жизни. У пациентов с ТД более выражены такие черты характера, как замкнутость, подозрительность, отстраненность и отгороженность от других людей с эмоциональной уплощенностью и холодностью. В сфере социального взаимодействия больные не устанавливают доверительных контактов, часто не заинтересованы в них, затрудняются в интерпретации отношения к ним окружающих, не инициативны. Преобладающий фон настроения – без грубых депрессивных проявлений, с тенденцией к понижению и некоторым повышением тревоги.

Для психологического профиля пациентов с ВД на фоне БП считается характерным преобладание тревожно-депрессивных тенденций, что отмечалось в работах С. J. Todes (1985), Е. В. Костенко (2014), Р. Р. Богданова с соавт. (2016). Изменения аффективного фона преимущественно объясняются не реакцией на болезнь, а сложными медиаторными изменениями в головном мозге, и прежде всего недостатком дофамина. Этим пациентам свойственны сниженное настроение, недостаточный эмоциональный ответ, брадифрения и вместе с тем тревожность, суетливость, повышенный контроль за происходящим, недоверчивость к окружающим и замкнутость. Результаты нашего исследования демонстрируют социальную пассивность и безынициативность этих пациентов, восприятие ими общества как недружелюбного с ожиданием от окружающих негативных оценок.

В психологическом статусе пациентов с РС обращает на себя внимание тенденция к эйфории, описанная Ж. Шарко (1877) и подтвержденная позже (Андреева М. Т., Караваева Т. А., 2019). Снижением критики, недооценкой последствий заболеваний можно объяснить повышенную открытость и недостаточный контроль за происходящим, присущие этим пациентам. Вместе с тем нами обнаружена у данной категории пациентов склонность к активности, социальному лидерству и навязчивого стремления к общению.

Психологический профиль пациентов с постинсультными двигательными расстройствами выглядит (на фоне других вторичных дистоний) более «сбалансированным». В настроении этой категории больных хоть и преобладают тревожные и депрессивные тенденции, однако эти проявления не достигают нозологического уровня, не приводят к значительной дезадаптации. Пациенты не склонны ожидать социального неодобрения и порицания общества, а факт перенесенного инсульта

не переживается пациентом как социально-дезадаптирующее событие. В межличностном общении преобладает тенденция к большей включенности в семейное взаимодействие, поскольку родственники этих больных оказывают им поддержку, заботу. Общение с периферическим социальным окружением в некоторой степени ограничено, что обусловлено особенностями реабилитационного процесса. Обнаруживается также определенная социальная пассивность и зависимость от окружающих, что опосредованно клиническими проявлениями, опасениями повторных сосудистых эксцессов, расчетом на помощь и поддержку близких и медицинского персонала.

Для этиологически редких форм дистоний также можно выделить некоторые характерные черты. Так для пациентов с онкологическим поражением ЦНС обнаружено преобладание тревожных тенденций с повышенным контролем над происходящим. Мишень-центрированная психотерапия у данной категории лиц может быть направлена на снижение тревожности, коррекцию внутренней картины болезни, страх неопределенности будущего. Пациенты с последствиями алкогольного и наркотического поражения ЦНС характеризовались тенденцией к личностной деградации со снижением настроения, дисфоричностью, выраженной социальной пассивностью, снижением способности к целеполаганию и интегрированному поведению. Целесообразно в персонализированной психотерапевтической работе с этими пациентами применять интервенции, направленные на формирование мотивационных установок, обучение навыкам проблемно-решающего поведения, повышение комплаентности.

Изучение качества жизни (КЖ) является базовым и, вместе с тем, результирующим интегративным показателем субъективного состояния пациента, объединяющим его собственные представления о своем физическом благополучии, функциональном состоянии и всех переживаниях, связанных с видимым дефектом и/или основным заболеванием, опосредованных личностными характеристиками, уровнем воспитания, образованием, семейным положением и пр. (Page D et al., 2007; Рекмезовић Т et al., 2008). В нашей работе впервые проведена сравнительная оценка показателей КЖ пациентов с ВД разных этиологий. Было обнаружено снижение уровня КЖ во всех группах пациентов с ВД (рисунок 6). Вместе с тем общий уровень КЖ существенно отличается в разных этиологических группах. Так, в группе РС он оказался существенно выше, чем в других изученных группах больных

(59,43 балла \pm 6,83), что, возможно, объясняется тенденцией к повышенному настроению и неадекватно-оптимистичной оценкой состояния, последствий и прогноза заболевания у данной категории пациентов.

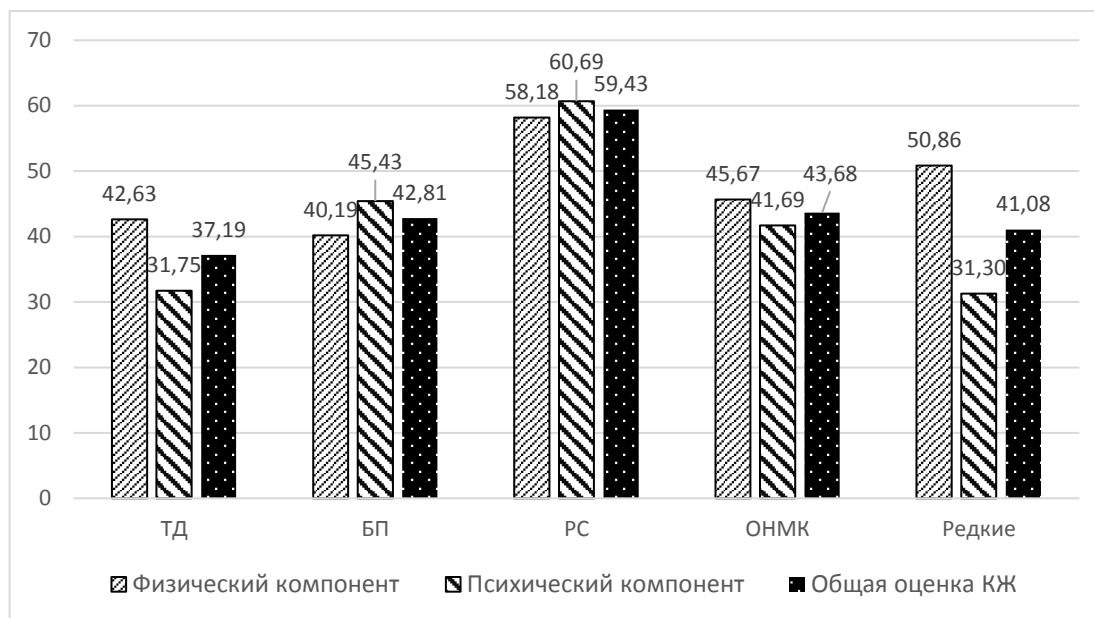


Рисунок 6 – Средние значения общих показателей качества жизни у пациентов с вторичными дистониями разных этиологий (баллы по опроснику SF-36)

Самым низким уровнем КЖ из представленных групп пациентов с ВД обладают пациенты с ТД (37,19 балла \pm 9,13) и этиологически редкими дистониями (41,1 балла), причем больший вклад вносит психический компонент, что связано с особенностями психического заболевания, которое само по себе является фактором, имеющим значительное негативное влияние на КЖ этих лиц. Пациенты с БП, напротив, имеют более низкий показатель физического компонента, что говорит о значимости длительного прогрессирующего неврологического заболевания, осложняющего физическое функционирование. Уровень КЖ в группе ОНМК также низкий и составляет 43,68 балла \pm 7,6; психический компонент здоровья у этой категории больных оказывает большее негативное влияние на общую оценку КЖ.

В проводимой работе впервые методом статистического однофакторного прогнозирования целевого показателя были отобраны ТОП-8 ключевых факторов негативного влияния на формирование оценки КЖ (<35 по шкале SF-36), с проверкой статистической значимости влияния факторов с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона и ранжированные по убыванию значимости (Таблица 6).

Таблица 6 – ТОП-8 ключевых факторов влияния на целевой показатель «общая оценка качества жизни <35»

Фактор	Общая оценка КЖ<35: частота (риск, %)		Абсолютный риск (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	Уровень Р
	Фактор: Нет	Фактор: Есть			
Стигматизация, общий балл $\geq 17,8$	31 (12,4%)	55 (51,4%)	39,0 (28,6; 49,3)%	4,13 (2,83; 6,02)	<0,0001
Степень инвалидизации < 60,0	18 (9,4%)	68 (41,5%)	32,1 (23,5; 40,7)%	4,42 (2,75; 7,12)	<0,0001
ВАШ боли $\geq 3,0$	25 (12,1%)	61 (40,7%)	28,5 (19,5; 37,6)%	3,35 (2,21; 5,08)	<0,0001
ГЛО, Соц. одобрение < 42,1	29 (13,2%)	57 (41,6%)	28,4 (19,0; 37,8)%	3,14 (2,12; 4,65)	<0,0001
Угол камптокормии $\geq 56,0^0$	2 (3,1%)	16 (53,3%)	50,2 (31,9; 68,6)%	17,07 (4,19; 69,52)	<0,0001
Локализация (Лицо, Шея, Туловище)	17 (11,0%)	69 (34,2%)	23,1 (14,9; 31,3)%	3,09 (1,90; 5,04)	<0,0001
Общий балл Симпсон $\geq 48,0$	15 (11,4%)	71 (31,7%)	20,3 (12,2; 28,5)%	2,79 (1,67; 4,66)	<0,0001
Продолжительность дистонии (мес) $\geq 25,0$	11 (12,1%)	75 (28,3%)	16,2 (7,6; 24,8)%	2,34 (1,30; 4,21)	0,0018

Обнаружено, что наибольшим негативным влиянием обладают показатели «Стигматизация» и «Степень инвалидизации», которые увеличивает риск изменений итоговой оценки качества жизни в 5 раз. Связь показателей подтверждена методом ранговой корреляции Спирмена (Таблица 7).

Таблица 7 – Показатели взаимосвязи переменных с общей оценкой КЖ

Показатель	Степень инвалидизации	Стигматизация, общий балл	Общая оценка КЖ
Степень инвалидизации	1	-0,34**	0,63**
Стигматизация, общий балл	-0,34**	1	-0,57**
Общая оценка КЖ	0,63**	-0,57**	1

Примечание – * статистическая значимость на уровне $p \leq 0,05$; ** статистическая значимость на уровне $p \leq 0,01$

На основании полученных данных создана и продемонстрирована (рисунок 7) прогнозная формула регрессионной модели с коэффициентом детерминации 54,1% ($P < 0,0001$), где при увеличении показателя «Степень инвалидизации» на 1 единицу прогнозные значения «Общая оценка КЖ» будут в среднем увеличиваться на 0,27 единиц соответственно. А при уменьшении (отрицательная связь) показателя «общий балл Стигматизации» на 1 единицу прогнозные значения «Общая оценка КЖ» будет в среднем увеличиваться на 0,75 единиц.

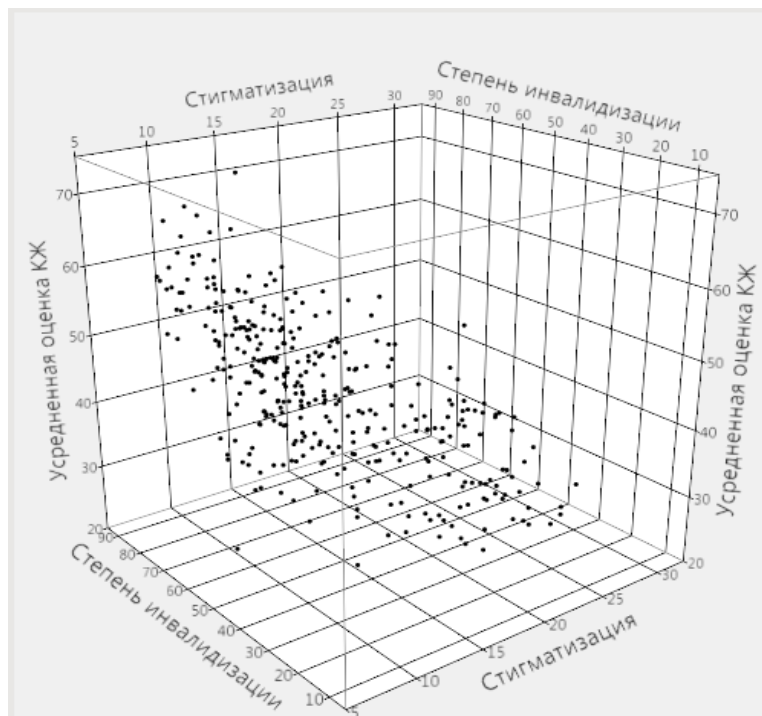


Рисунок 7 – Математическая модель влияния самостигматизации и степени инвалидизации на формирование показателей качества жизни

Среди факторов, негативно влияющих на оценку КЖ, также обнаружена «Продолжительность дистонии», что совпадает с мнением S. Browne, M. Roe, A. Lane (1996). Однако в нашем исследовании уточнено, что значимость этого фактора проявляется при длительности расстройства $\geq 25,0$ месяцев от клинического дебюта ($P=0,0018$).

Анализ динамики физического, функционального и психологического состояния пациентов, а также показателей КЖ на фоне лечения показал высокую эффективность ботулинотерапии (БТ) как метода симптоматического лечения ВД (Таблица 8).

Таблица 8 – Оценка динамики общего балла по шкале Симпсон в разных этиологических группах (средние \pm среднеквадратичные отклонения)

Показатель	Этиология					Уровень P
	TD (N=81)	БП (N=173)	РС (N=24)	ОНМК (N=67)	Редкие (N=26)	
Общий балл, до	56,81 \pm 10,95	49,14 \pm 6,16	48,50 \pm 2,67	51,04 \pm 3,58	50,81 \pm 6,46	<0,0001
Общий балл, после	45,89 \pm 3,27	44,72 \pm 2,70	44,46 \pm 1,64	44,69 \pm 1,80	45,58 \pm 2,12	0,0162
Общий балл, динамика	-10,93 \pm 8,22	-4,42 \pm 4,16	-4,04 \pm 2,07	-6,36 \pm 3,53	-5,23 \pm 4,71	<0,0001

Было обнаружено статистически значимое уменьшение симптомов дистонии всех локализаций во всех этиологических группах, а также достоверное уменьшение угла наклона при туловищных дистониях.

Вместе с тем, обнаружено, что эффективность примененного метода БТ отличается в коррекции отдельных симптомов. Так, лучше поддаются коррекции или полностью регрессируют более статичные симптомы дистонии, такие как тоническое напряжение мышц, приводящие к блефароспазму или цервикальной дистонии, в то же время как сложные гиперкинезы (такие, как хореоатеоидные движения в конечностях и/или в языке) в меньшей степени поддаются коррекции на фоне БТ (рисунок 8).

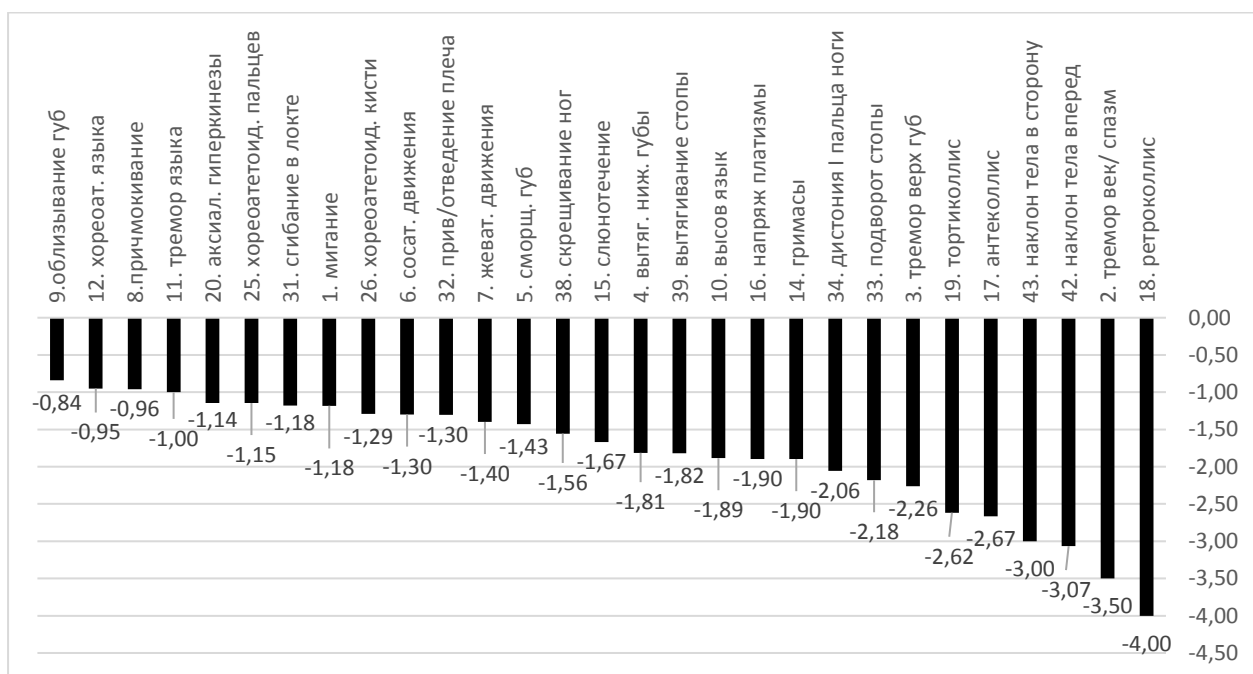


Рисунок 8 – Величина динамики отдельных симптомов по шкале Симпсон в результате ботулинотерапии

Также на фоне проводимого лечения произошло уменьшение болевого синдрома с уменьшением как количества пациентов, сообщающих о наличии боли (Таблица 9), так и выраженности дистонических болей (Таблица 10).

Таблица 9 – Динамика болевого синдрома в процессе ботулинотерапии в разных этиологических группах (количество и процент пациентов с болью)

Показатель, Период	Этиология					Всего (N=371)	Уровень P
	ТД (N=81)	БП (N=173)	РС (N=24)	ОНМК (N=67)	Редкие (N=26)		
Дист. боли, До	49 (60,5%)	120 (69,4%)	2 (8,3%)	24 (35,8%)	6 (23,1%)	201 (54,2%)	<0,0001
Дист. боли, После	3 (4,6%)	46 (26,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	49 (13,2%)	<0,0001
Динамика, %	93,9%	61,7%	100%	100%	100%	75,6%	<0,0001

Таблица 10 – Динамика выраженности болевого синдрома на фоне БТ в разных этиологических группах (средние \pm среднеквадратичные отклонения)

Показатель, Период	Этиология					Уровень P
	ТД (N=81)	БП (N=173)	РС (N=24)	ОНМК (N=67)	Редкие (N=26)	
ВАШ боли, До	1,62 \pm 1,39	2,29 \pm 1,73	0,21 \pm 0,72	1,40 \pm 2,05	0,88 \pm 1,75	<0,0001
ВАШ боли, После	0,07 \pm 0,38	0,88 \pm 1,53	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	<0,0001
ВАШ боли, Динамика	1,54 \pm 1,37	1,41 \pm 1,78	0,21 \pm 0,72	1,40 \pm 2,05	0,88 \pm 1,75	0,0023

Пациенты отметили динамику этого показателя уже через несколько дней после инъекции. Обнаружено, что боль уменьшилась при всех локализациях дистоний и величина изменений в большей степени зависела от первоначальной выраженности болевого синдрома.

Улучшение клинических показателей повлекло улучшение функционального состояния во всех этиологических группах (Рисунок 9А) и локализациях дистоний (Рисунок 9Б).

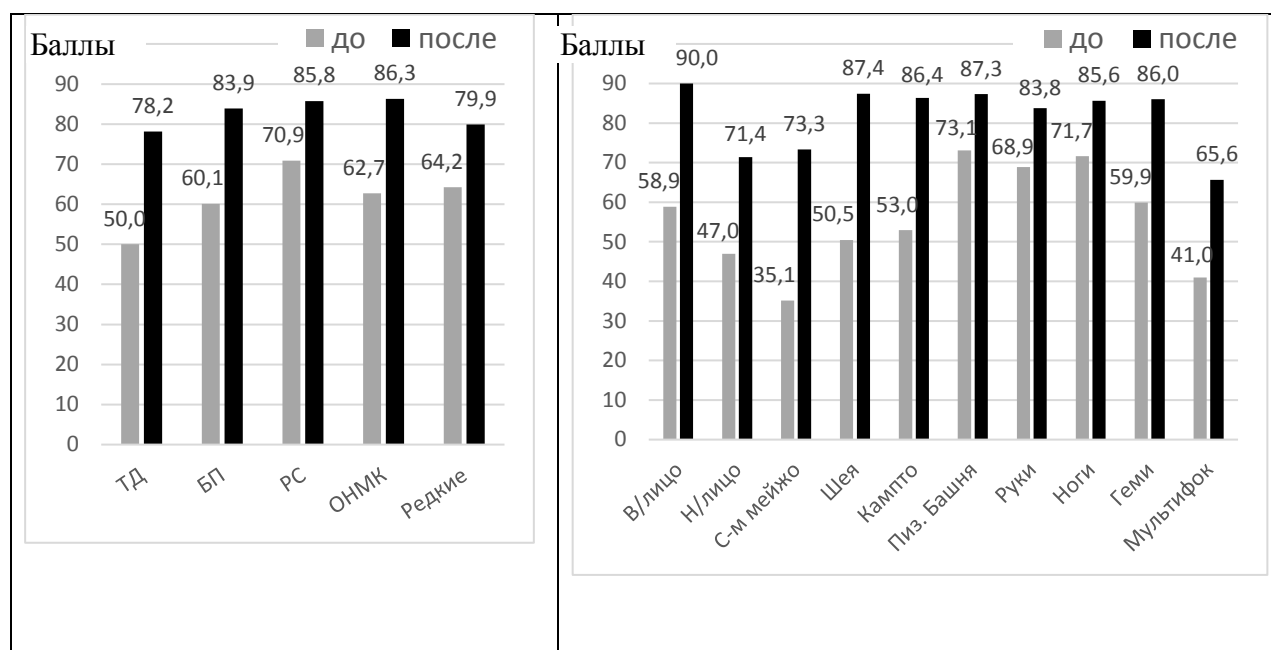


Рисунок 9 – Динамика показателей уровня инвалидизации пациентов в разных этиологических группах (А) и при различной локализации дистонии (Б) в процессе лечения (баллы по шкале инвалидизации Фан, $P < 0,0001$)

Обнаружено, что выраженность улучшения функционального статуса в большей степени связана с локализацией дистонии. Сохранение зависимости от окружающих в группах с краниальными и мультифокальными дистониями обусловлено первоначальной тяжестью дистонического дефекта.

При анализе динамики социально-психологических особенностей пациентов на фоне ботулинотерапии обнаружена положительная динамика во всех этиологических группах – значения после лечения стали ближе к нормальному диапазону (Рисунок 10). Обнаружено, что уменьшение двигательного дефицита и проявлений ВД разной этиологии привело к повышению уверенности в социальном функционировании, готовности к взаимодействию с окружающими, установлению и поддержанию контактов, увеличению активности, ослаблению напряженности и контролю за ситуацией, нормализации настроения.

Величина изменений социально-психологических особенностей зависела в большей степени от основного заболевания и исходных личностных качеств респондентов, нежели от локализации дистонии.

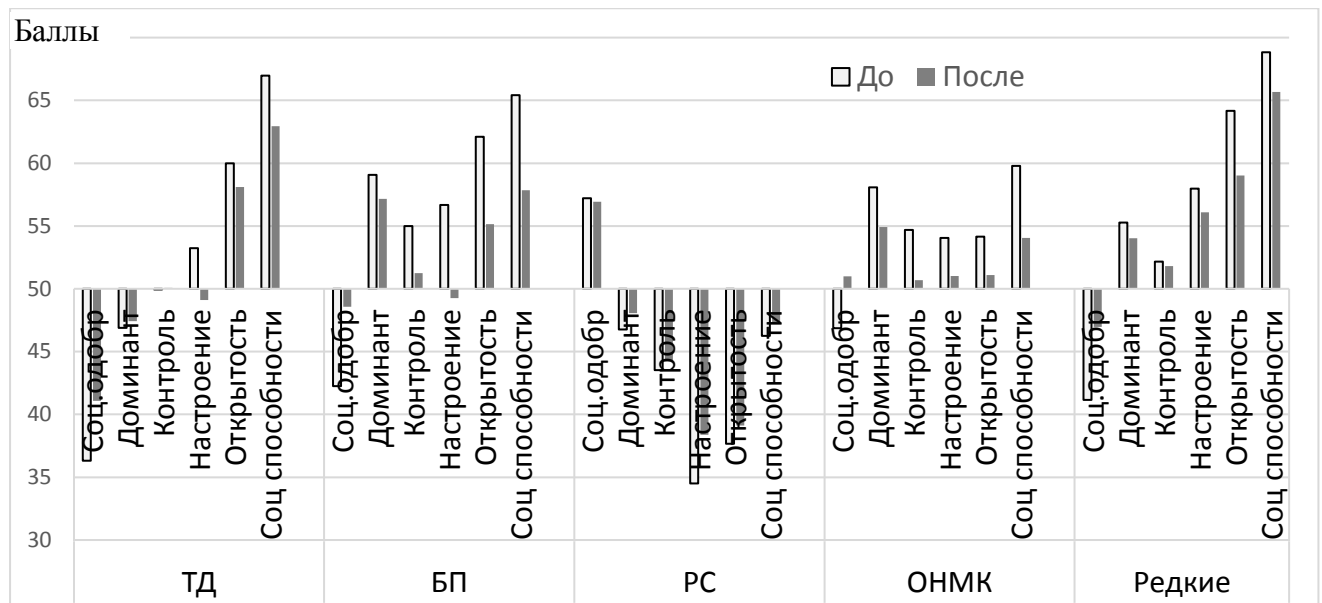


Рисунок 10 – Динамика особенностей личности у пациентов разных этиологических групп в процессе лечения (Т-баллы по ГЛЮ; $P < 0,0001$)

Также произошло снижение ситуативной (реактивной) тревожности, т.е. беспокойства по поводу текущего болезненного состояния при практически неизменном уровне личностной тревожности (Рисунок 10):

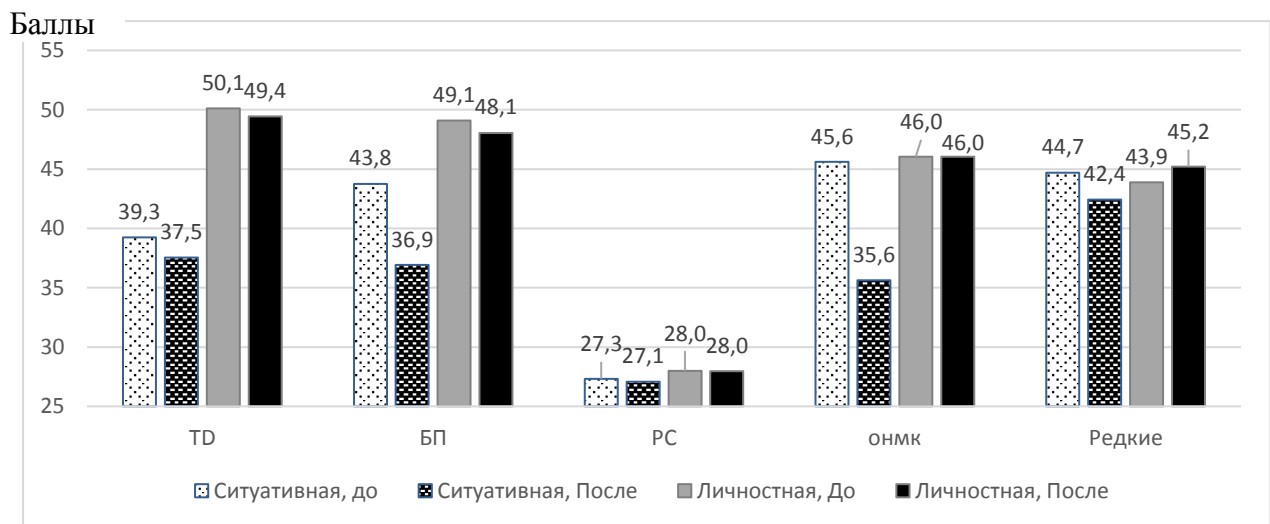


Рисунок 10 – Динамики показателей ситуативной и личностной тревожности в разных этиологических группах (баллы по шкале Спилбергера–Ханина)

Уменьшение значимого и заметного для окружающих двигательного дефекта повлекло за собой существенное снижение уровня самостигматизации во всех этиологических группах (Рисунок 11А), в большей степени в краниальной локализации (Рисунок 11Б).

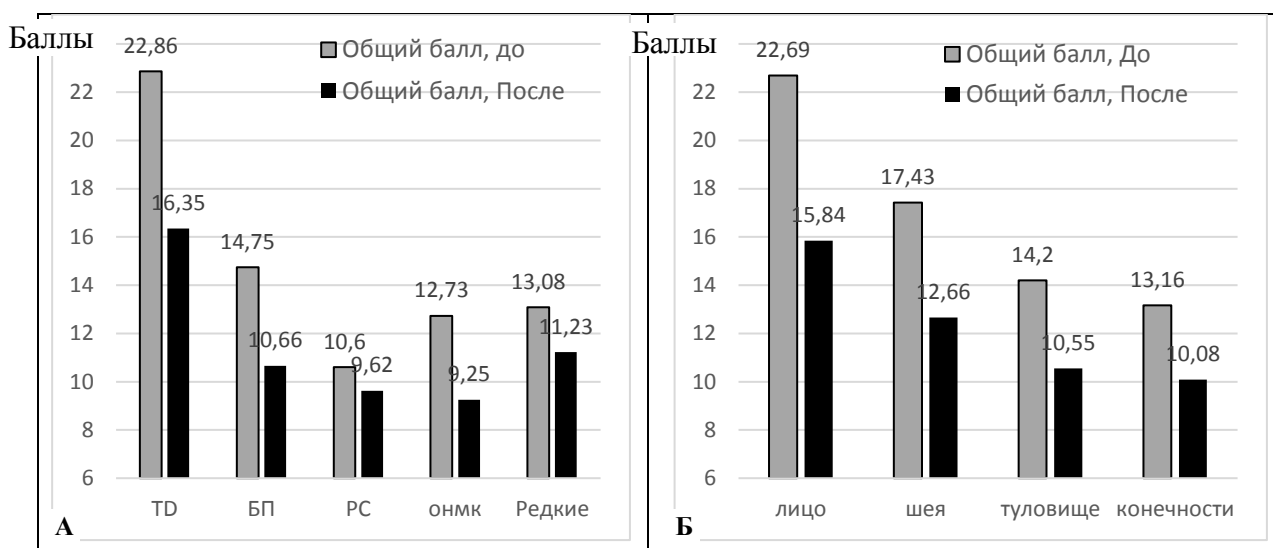


Рисунок 11 – Динамика показателей самостигматизации у пациентов разных этиологических групп (А) и при различной локализации дистонии (Б) в результате лечения (баллы по шкале Самостигматизации)

Вместе с тем феномен самостигматизации не удалось устранить совсем, что объясняется продолжающимся основным заболеванием и сохранившимися минимальными явлениями дистонии.

В целом у большинства пациентов все же имелись определенные социальные и психологические трудности, проявления самостигматизации, которые должны являться мишенями психотерапевтической и психокоррекционной работы. Включение в бригаду специалистов, оказывающих помощь пациентам с вторичными дистониями, психотерапевта и/или медицинского психолога является целесообразным, будет способствовать повышению эффективности лечения и КЖ и позволит применять психо-центрированные, личностно-центрированные и социо-центрированные методы, направленные на оптимальную реабилитацию пациентов.

На фоне проводимого лечения и улучшения клинических и психологических характеристик произошло улучшение показателей КЖ во всех этиологических группах (Рисунок 13). В субсферах, формирующих физический компонент здоровья, динамика была большей, особенно по шкалам «Физическое благополучие» и «Ролевое функционирование». Вместе с тем, отмечается улучшение также психического компонента КЖ и, прежде всего, за счет социального и эмоционального функционирования. Эти тенденции были характерны для всех групп обследованных пациентов и всех локализаций дистоний.

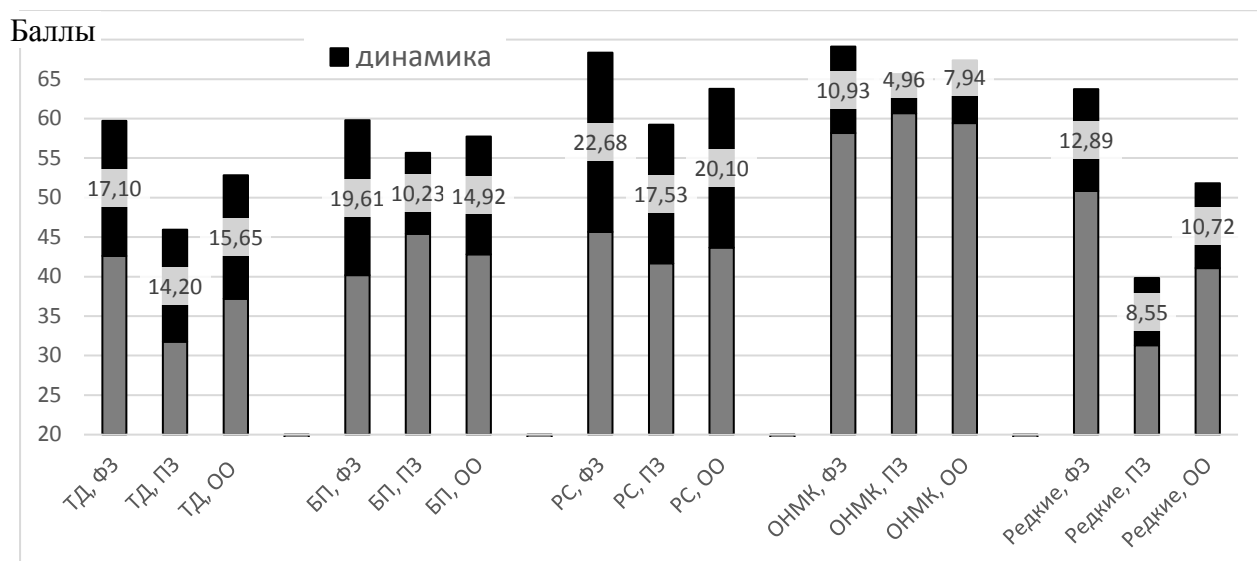


Рисунок 13 – Динамика показателей КЖ в разных этиологических группах в результате лечения (баллы по шкале SF-36; ФЗ – физический компонент здоровья, ПЗ – психический компонент здоровья, ОО – общая оценка КЖ)

Однако наибольшая динамика отмечена в группе с дистониями при рассеянном склерозе, а наибольшая конечная оценка - в группе постинсультных дистоний. В группе локализаций наибольшее повышение КЖ произошло в группе дистонии в конечностях, а наименьшее - в группе краниальных дистоний.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее распространённой причиной вторичных дистоний в исследуемой когорте пациентов является болезнь Паркинсона (БП) (46,63%), в меньшей степени тардивные дистонии (ТД) (21,83%), ОНМК (18,06%) и рассеянный склероз (РС) (6,47%). Редкие симптоматические дистонии встречаются при ДЦП, злоупотреблении алкоголем и ПАВ, онкологических и инфекционных поражениях головного мозга, а также лекарственно-индуцированные не нейролептические дистонии. Вторичные дистонии локализуются преимущественно в конечностях (42,3%), реже в туловище (25,3%), лице (18,3%) и шее (14%).

2. Вторичные дистонии характеризуются значительным клиническим многообразием и симптоматическими чертами этиологически разнородных базовых заболеваний. Специфическими «ключами» для диагностики основного заболевания являются: для ТД — быстрое формирование и стабильность во времени дистонического феномена, чаще в виде ОМД с открыванием рта и вовлечением языка (59,26%); для дистоний при БП - туловищные дистонии (50,87%) и дистонии в ко-

нечностях (32,95%) с медленным формированием клинического паттерна и продолжающейся прогрессией; при РС - дистония в ногах (75%), развивающаяся вместе с основным заболеванием в молодом возрасте; при постинсультных – дистония в конечностях по геми-типу (59,7%), трансформируясь из пирамидного пареза через $6,39 \pm 1,57$ мес.

3. Боль при вторичных дистониях связана с локализацией дистонического феномена и является частым сопутствующим немоторным симптомом, характерным для БП (69,4%) и ТД (60,5%) и не характерным для РС (8,3%) ($P < 0,0001$). Боль является самостоятельной терапевтической мишенью, достоверно ($P < 0,0001$) снижающей качество их жизни.

4. Функциональное состояние пациентов с вторичными дистониями существенно отличается в разных группах и связано в большей степени с клинической локализацией дистонии, а не с этиологическими факторами ($P < 0,0001$): наибольший функциональный дефицит обнаружен у пациентов с фокальной оромандибулярной дистонией (46,98 здесь и далее, баллов по шкале Фан) или в составе синдрома Мейжа (35,14) и мультифокальной формы (40,98), а также при цервикальной дистонии (50,46) и камптокормии (52,97) ($P < 0,0001$); в меньшей степени автономность пациентов страдает при синдроме Пизанской башни и изолированной дистонии конечностей.

5. На уровень инвалидизации статистически значимо оказывают существенное негативное влияние выраженность дистонического феномена ≥ 55 баллов по шкале Симпсон ($P < 0,0001$), величина угла наклона туловища вперед при достижении 65 градусов и более ($P < 0,0001$), наличие боли, даже небольшой выраженности (ВАШ $\geq 2,0$) ($P < 0,0001$) и продолжительность дистонии $\geq 25,0$ мес. ($P < 0,0001$), а также фенотипический подтип дистонии: открывательный тип ОМД при краниальной локализации, ретроколлис при цервикальной, камптокормия при туловищной, дистония доминантной руки при дистониях в конечностях.

6. Социально-психологические особенности пациентов с вторичными дистониями связаны с этиопатогенетическими особенностями базового заболевания и с драматизмом дистонических проявлений. Пациентам с дистоническими дефектами свойственны ярко выраженные проявления феномена самостигматизации, в большей степени зависящие от локализации дистонии ($P < 0,001$) с наибольшей выраженностью в лице, а также от ощущения социального неприятия, что дополнительно усиливает их вынужденную социальную

самоизоляцию, негативно отражаясь на качестве жизни. Особенности самовосприятия и самоотношения пациентов являются самостоятельными нозоспецифическими «мишенями» в рамках персонализированной личностно-центрированной психотерапии.

7. Качество жизни у больных с вторичными дистониями существенно снижено. Наиболее значимые риски снижения уровня качества жизни – феномен самостигматизации и функциональное состояние ($p \leq 0,01$). Отягощенность состояния пациентов дистониями приводит к быстрому истощению продуктивной деятельности, существенно ограничивает активность в повседневной жизни, препятствует общению, сужает круг социальных контактов.

8. Ботулинотерапия является эффективным методом лечения симптоматических дистоний, статистически значимо уменьшая основные факторы негативного влияния на функциональное состояние пациента, такие как выраженность дистонического феномена ($P < 0,0001$) и боль ($P = 0,0023$), а также влияя на снижение выраженности самостигматизации, улучшение психологических характеристик и повышение качества жизни больных ($p < 0,001$). Своевременность проведённого лечения и сокращение длительности симптоматической дистонии улучшает функционирование пациентов ($P = 0,0001$) и повышает показатели качества жизни ($P = 0,0018$).

9. Многоаспектность феномена вторичных дистоний обуславливает необходимость применения интегративного междисциплинарного подхода при формировании и проведении лечебно-реабилитационных программ для данного контингента больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вторичные дистонии различной этиологии характеризуются значительным клиническим многообразием, негативно влияют на функциональный статус, способствуют формированию феномена самостигматизации, ухудшают социально-психологические характеристики и снижают оценку качества жизни пациентов. Лечебно-реабилитационные программы предполагают применение интегративного междисциплинарного подхода с применением ботулинотерапии и персонализированной психотерапии с нозоспецифическими мишень-центрированными моделями.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Целесообразно рекомендовать всем пациентам с дистониями проведение обследования на выявление вероятной вторичности двигательного нарушения с учетом данных анамнеза, характерного клинического «портрета» пациента и данных дополнительных инструментальных обследований в связи с растущей распространенностью вторичных дистоний, их клиническими и социально-психологическими особенностями, а также различиями в терапевтических подходах в сравнении с первичными дистоническими формами.

2. Целесообразно рутинное обследование всех пациентов с вторичными дистониями на наличие боли и ее выраженности по шкале ВАШ, а также считать дистоническую боль самостоятельной терапевтической мишенью и добиваться ее устранения всеми методами, как медикаментозными, так и немедикаментозными, учитывая высокую распространенность дистонической боли (выше 60% при б. Паркинсона и тардивных дистониях), достоверно ($P < 0,0001$) ограничивающей функциональность пациентов и снижающей интегративную оценку качества жизни даже при незначительной выраженности.

3. Всем пациентам показана персонализированная психотерапия с нозоспецифическими мишень-центрированными моделями с учетом социально-психологических особенностей пациентов с вторичными дистониями, связанными в большей степени с этиологией основного заболевания, а не с дистоническими проявлениями, для коррекции особенностей самовосприятия и самоотношения.

4. При проведении психокоррекционной работы с пациентами страдающими вторичными дистониями необходимо учитывать ярко выраженный феномен самостигматизации, в большей степени зависящий от локализации дистонии ($P < 0,001$) с наибольшей выраженностью на лице, а также от ощущения социального неприятия, что дополнительно усиливает вынужденную социальную самоизоляцию пациентов, негативно отражаясь на качестве их жизни.

5. Целесообразно применение ботулинотерапии у всех пациентов с вторичными дистониями с целью улучшения клинического и психологического состояния пациентов, а также для уменьшения выраженности самостигматизации и повышения качества их жизни ($p < 0,001$). Учитывая длительность дистонии как самостоятельный фактор риска, снижающий функциональность пациентов ($P = 0,0001$), ухудшающий показатели качества жизни ($P = 0,0018$) и негативно влияющий на терапевтические перспективы, необходимо максимально раннее

начало терапевтических интервенций.

6. В формировании и проведении лечебно-реабилитационных программ с такими пациентами необходимо использование интегративного междисциплинарного подхода с учетом многоаспектности феномена вторичных дистоний разной этиологии и локализации.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в изучении других вторичных не дистонических двигательных расстройств различной локализации, их клинико-морфологических характеристик, исследовании функционального статуса и психоэмоциональных особенностей. Представляет интерес также дальнейшее изучение уже описанных, в т.ч. в данной работе, редких этиологических форм вторичных дистоний, а также поиск новых форм дистонии. Целесообразна разработка методических рекомендаций, повышающих эффективность проводимой ботулинотерапии, а также поиск новых терапевтических решений. Требуют дальнейшего изучения явления самостигматизации у пациентов с двигательными расстройствами. Перспективным является также создание и апробация «мишень-центрированных» моделей персонифицированных психотерапевтических реабилитационных программ с учетом социально-психологических особенностей этиологически разных групп пациентов с вторичными расстройствами движений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Zakharov, D. Dynamics of the Quality of Life Indices in Neurological Patients in the Process of Their Rehabilitation / D.V. Zakharov, I.V. Fursova, L.I. Sitnik et al. // *International Journal of Mental Health*. – 2004. - Vol. 33, No.3. – P. 18-23.

2. Захаров, Д.В. Динамика показателей функционального состояния и качества жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в процессе лечения / Д.В. Захаров, О.А. Балуннов // **Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2007. – № 2. – С. 12–16.**

3. Захаров, Д.В. Влияние церебролизина на динамику неврологических расстройств у больных в послеоперационный период / Д.В. Захаров, О.А. Балуннов, М.М. Бондарева и соавт. // **Неврологический вестник. - 2009. - Т. XLI, Вып. 1. - С. 92-94.**

4. Захаров, Д.В. Влияние постинсультных двигательных нарушений на автономность и качество жизни пациентов / Д.В. Захаров, Ю.В. Коцюбинская, В.А. Михайлов // **Неврологический вестник.** – 2013. – Т. XLV, Вып. 1. – С. 16-21.

5. Захаров, Д.В. Применение ботулинического токсина типа А в лечении болезненных дистоний при болезни Паркинсона / Д.В. Захаров, З.А. Залялова, И.В. Фурсова и соавт. // **Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева.** – 2014. – № 1. – С. 90–95.

6. Захаров, Д.В. Применение ботулотоксина типа А в терапии пациентов с постинсультной спастичностью / Д.В. Захаров, Ю.И. Зякина // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2014. – Т. 114, № 8. – С. 329-330.

7. Захаров, Д.В. Возможности ботулинотерапии в составе комплексной реабилитации пациентов с постинсультным спастическим гемипарезом / Д.В. Захаров, Ю.И. Зякина // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2014. – Т. 114, №8. – С. 330-331.

8. Захаров, Д.В. Лечение тардивных нейролептических дискинезий / Д.В. Захаров, Л.А. Хубларова, В.А. Михайлови соавт. // **Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.** – 2014. – N 3. – С. 129-131

9. Захаров, Д.В. Влияние постинсультного двигательного дефекта на качество жизни и автономность пациентов / Д.В. Захаров, Ю.В. Коцюбинская, В.А. Михайлов // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2014. – Т. 114, №8. – С. 336-337.

10. Захаров, Д.В. Динамика показателей функционального состояния постинсультных пациентов со спастическими гемипарезами на фоне комплексной терапии / Д.В. Захаров, В.А. Михайлов, Ю.И. Дягилева // **Неврологический вестник.** – 2015. – Т. XLV, Вып. 1. – С. 16-21.

11. Захаров, Д.В. Качество жизни пациентов с дрожательной формой болезни Паркинсона / Д.В. Захаров, В.А. Богачева, В.А. Михайлов и соавт. // **Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.** – 2015. – N 1. – С. 33–37.

12. Захаров, Д.В. Динамика показателей качества жизни пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями в процессе ботулинотерапии / Л.А. Хубларова, Д.В. Захаров, В.А. Михайлов и соавт. // **Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.** – 2016. – № 4. – С. 86-91.

13. Zakharov, D. Spastic Paresis and Rehabilitation – The Patient Journey / D. Bowers, K. Fheodoroff, P. Khan et al. // Article in European Neurological Review. – 2016. – 11(2). – P. 87–95.

14. Захаров, Д.В. Стратификация риска развития поздних лекарственно-индуцированных осложнений / В.А. Михайлов, Д.В. Захаров, Л.А. Хубларова // **Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.** – 2017. – 4. – P. 111-114.

15. Захаров, Д.В. Соотношение единиц действия различных препаратов ботулинического нейротоксиона при использовании в неврологической практике / О.Р. Орлова, С.Л. Тимербаева, С.Е. Хатькова и соавт. // **Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.** – 2017. - Т. 117, № 9. – С. 132-141.

16. Захаров, Д.В. Психические расстройства при нейродегенеративных заболеваниях / Д.В. Захаров, Л.А. Хубларова, В.А. Михайлов // Национальное руководство «Психиатрия». – 2017. – Гл. 14. – С. 599.

17. Захаров, Д.В. Особенности качества жизни у пациентов с гиперкинетической формой цервикальной дистонии / О.П. Захарова, В.А. Богачева, Д.В. Захаров, В.А. Михайлов // Руководство для врачей по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. – 2017. – С. 317-318.

18. Захаров, Д.В. Постуральные деформации при болезни Паркинсона, обзор проблемы, терапевтические подходы / И.В. Фурсова, В.А. Михайлов, Д.В. Захаров и соавт. // **Неврологический вестник.** – 2018. – Т. 50, № 3. – С. 69-73.

19. Захаров, Д.В. Постуральные деформации при болезни Паркинсона (клинические и психосоциальные аспекты) / И.В. Фурсова, В.А. Михайлов, Д.В. Захаров и соавт. // **Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.** – 2019. – № 4-2. – С. 112-117.

20. Захаров, Д.В. Динамика функционального состояния и качества жизни у пациентов с постуральными деформациями при болезни Паркинсона / И.В. Фурсова, В.А. Михайлов, Д.В. Захаров // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2019. – Т. 119, № 5. – С. 562-563.

21. Захаров, Д.В. Сравнительная характеристика функционального состояния и качества жизни пациентов с различными видами постуральных деформаций / И.В. Фурсова, В.А. Михайлов, Д.В. Захаров // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2019. – Т. 119, № 5. – С. 562-563.

22. Захаров, Д.В. Принципы рациональной терапии хронической боли / Л.И. Алексеева, О.С. Давыдов, Д.В. Захаров и соавт. // **Российский журнал боли.** – 2019. - №1 (17). – С. 68-70.

23. Захаров, Д.В. Факторы, влияющие на эффективность постинсультной двигательной реабилитации / Д.В Захаров., В.А. Михайлов // **Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева.** – 2019. - №1 – С. 82-92.

24. Захаров, Д.В. «Faciem morbo»: личностные особенности пациентов с болезнью Паркинсона / В.А. Богачева, Д.В. Захаров, В.А. Михайлов и соавт. // **Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.** – 2020. – 3. – С. 58-63.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БП	– болезнь Паркинсона
БТ	– ботулинотерапия
ВАШ	– визуально-аналоговая шкала
ВНЧС	– височно-нижнечелюстной сустав
ВД	– вторичные дистонии
ГЛО	– Гиссенский личностный опросник
ГМ	– головной мозг
ДЦП	– детский церебральный паралич
КЖ	– качество жизни
КК	– камптокормия
КТ	– компьютерная томография
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ОМД	– оромандибулярные дискинезии
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ПАВ	– психоактивные вещества
РС	– рассеянный склероз
ТД	– тардивная дистония
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЦВЗ	– цереброваскулярные заболевания
ЦНС	– центральная нервная система
ЭП	– экстрапирамидные