

# НЕМОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ

Авсейцева Т.Ю., Иволгин А.Ф.

3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого, г. Красногорск

Дистония – это неврологический синдром, характеризующийся продолжительными мышечными сокращениями, которые приводят к насильственным (непроизвольным), устойчивым повторяющимся движениям формированию скручивания и аномальных поз в вовлеченной части тела. Дистонические движения следует отличать от других гиперкинетических непроизвольных движений, таких как хорей, миоклонус, тремор или тики.

Цервикальная дистония (ЦД) или спастическая кривошея поражает мышцы шеи и, в большинстве случаев, плечевого пояса. Это относительно частое расстройство движения, которое обычно поражает людей в лучшие годы их жизни с предполагаемой распространенностью 5,7 / 100 000 в Европе. Средний возраст дебюта заболевания – 42 года, когда большинство людей находятся в трудоспособном возрасте, имеют и содержат собственные семьи, а также ведут активную социальную жизнь. Хотя ЦД классически описывается как несколько более распространенная у женщин, по европейским данным, мужчины и женщины болеют одинаково часто [3]. Это хроническое, инвалидизирующее и часто осложняющееся сильными болями заболевание, к которому пациенты не могут адаптироваться в течение всей оставшейся жизни. Таким образом, неудивительно, как показывают исследования, что люди с диагнозом «спастическая кривошея» работают в среднем не более 3 лет после того, как им сообщают о диагнозе, и они увольняются приблизительно на 10 лет раньше, чем в популяции [8]. Общеизвестным является тот факт, что спастическая кривошея часто не диагностируется вовремя, и таким образом невозможным становится оказание полноценного и своевременного лечения [1].

Клинически преобладающее направление напряжения мышц позволяет идентифицировать следующие основные варианты ЦД: поворот или наклон головы (или шеи), а также шифт головы. У большинства пациентов (66%) отмечается комбинация этих вариантов (сложная ЦД). У более половины пациентов дополнительным симптомом является тремор головы, у приблизительно четверти пациентов присутствует тремор рук [2].

Для оценки степени выраженности дистонического гиперкинеза при ЦД, болевого синдрома с ней ассоциированного, а также качества жизни у пациентов с дистонией, существует множество шкал, из них самые известные это TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale) и Tsui. TWSTRS включает три субшкалы – тяжести дистонии, степень инвалидизации и уровень болевого синдрома. Шкала Tsui состоит из четырех подразделов (движение, продолжительность, поднятие плеча и тремор). Оценка уровня болевого синдрома присутствует только в шкале TWSTRS, и ни одна из двух вышеописанных шкал не оценивает качество жизни пациента. В то же время наиболее полными, охватывающими весь синдромологический комплекс дистонии, является Опросник пациентов с краниоцервикальной дистонией (Cranio-cervical Dystonia Questionnaire (CDQ-24) [14], а также Шкала воздействия цервикальной дистонии на здоровье пациента (The Cervical Dystonia Impact Profile (CDIP-58) [15] CDQ-24 в первую очередь используется как инструмент для оценки качества жизни. CDIP-58 оценивает влияние дистонии на здоровье пациента в целом, содержит восемь субшкал (дискомфорт и насильственные движения в области шеи и головы, боль, функция верхних конечностей, ходьба, сон, раздражительность, настроение, социальная адаптация) [14, 15].

**Депрессия, тревожные расстройства и социальные фобии при ЦД.** Хотя насильственные движения и являются ведущими в структуре заболевания, прочие ассоциированные с дистонией симптомы, такие как боль и психопатологические расстройства, вносят значительный вклад в инвалидизацию. Недвигательные (немоторные) симптомы дистонии – боль, депрессия, тревожность, социальные фобии – это характерные клинические проявления, которые, наряду с моторными симптомами, составляют клиническую картину заболевания, существенно влияют на качество жизни пациентов [12, 13].

Психические расстройства широко распространены у пациентов с дистонией и способны значительно ухудшить качество жизни. Наиболее часто встречаются тревожные расстройства, такие как социальные фобии, а также депрессивные расстройства и эмоционально-волевые нарушения. Дебют психических расстройств у пациентов с дистонией нередко предшествует возникновению двигательных симптомов, что указывает на то, что патофизиология дистонии сама по себе способствует возникновению психических расстройств. Существует гипотеза, основанная на изучении преимущественно фокальных форм дистоний о том, что тревожные расстройства и эмоционально-волевые нарушения являются неотъемлемой частью патогенеза дистонии. Стресс или усталость могут вызвать усиление симптомов ЦД, в то время как такие факторы, как релаксация и полноценный сон обычно облегчают течение заболевания. Результаты клинических наблюдений позволяют говорить о роли эмоционально-волевых нарушений в контексте болевого синдрома (который является вторичным при ЦД) [4]. Имеющиеся данные подчеркивают необходимость включения в объем обследования пациентов с дистониями обязательной оценки психического статуса. Это позволит улучшить представления о дистонии и повысить эффективность лечения как самой дистонии, так и психических расстройств, ассоциированных с ней. Для коррекции психических расстройств, ассоциированных с ЦД, используются бензодиазепины, бета-блокаторы, трициклические антидепрессанты.

**Болевой синдром при цервикальной дистонии.** Болевой синдром является важным немоторным проявлением дистонии и в свою очередь служит дополнительным источником ухудшения качества жизни. Несмотря на то, что боль возникает у 70% пациентов с цервикальной дистонией и у значительной части пациентов с дистонией конечностей, ей не уделяется должного внимания в процессе лечения, а также клинических исследованиях. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что терапевтические методы, способные снизить выраженность дистонии, также облегчают болевой синдром. Возникновение и выраженность болевого синдрома находится в прямой зависимости с продолжительностью и амплитудой тортиколиса (и/или тортикапуа), а также с наличием клонического компонента в структуре гиперкинеза. Механизм боли при ЦД изучен не до конца. Имеющиеся клинические наблюдения свидетельствуют о снижении порога болевой чувствительности у пациентов с ЦД, что говорит о роли центральных механизмов в дополнение к локальной мышечной боли [7]. Другие потенциальные причины боли при ЦД – это ортопедические осложнения, в том числе дегенеративные изменения шейного отдела позвоночника, спондилез, грыжи дисков, позвоночные подвывихи и переломы, радикулопатии и миелопатии. Связь этих дегенеративно-дистрофических изменений с болью неясна. В то же время доказан повышенный риск вторичных повреждений верхне-шейного отдела позвоночника у пациентов с ЦД, распространенность этих изменений составляет от 18 до 41% [10, 11]. Также не доказана корреляция между наличием или выраженностью болевого синдрома и наличием или степенью дегенеративно-дистрофических изменений [9, 10]. Тем не менее, их наличие рассматривается как предиктор низкой эффективности анальгезирующего эффекта и уменьшения выраженности гиперкинеза после проведения селективной периферической денервации [10]. Также остается неясным механизм возникновения болевого синдрома в области шеи, который коррелирует с миорелаксацией заинтересованных мышц после введения ботулотоксина.

**Методы лечения.** В сборнике официальных рекомендаций Европейской федерации неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies, EFNS, 2011) первой линией лечения при фокальных дистониях и гемифациальном спазме рекомендовано введение препаратов ботулинического токсина типа А (класс доказательности 1, уровень рекомендаций А). В РФ в качестве официального руководства приняты клинические рекомендации по диагностике и лечению дистонии (утверждены решением Президиума Всероссийского общества неврологов 17.06.2014 года). Все эти рекомендации основаны на доказательной медицине и таким образом подчеркивают эффективность ботулотоксина типа А (БТА) в облегчении симптомов при кривошее, что было оценено по шкалам TWSTRS и Tsui [16].

то же время ввиду вариабельности форм ЦД, а также изменения характера дистонического паттерна одного и того же пациента выбор мышц для введения БТА представляет определенные сложности. По данным различных источников около 30 % пациентов с ЦД самостоятельно отказываются от продолжения ботулинотерапии, причем около 20% отказов вызваны отсутствием или низкой эффективностью проводимых инъекций [5, 6]. В редких случаях отказ пациента связан со спонтанной ремиссией.

Также для лечения дистонии используют медикаментозные методы и оперативное лечение, однако консервативная медикаментозная терапия (миорелаксанты, холинолитики, бензодиазепины, препараты леводопы) недостаточно эффективны и часто вызывают побочные явления при длительном применении. При дистониях типично развитие в спазмированных мышцах миофасциальных проявлений, сопровождающихся болью, которые играют значительную роль в дезадаптации пациентов, и успешно поддаются ботулинотерапии.

На сегодняшний день в Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к применению пять препаратов ботулинического токсина типа А: ботокс, диспорт, ксеомин, лантокс, релатокс. Возможно в скором будущем появится еще один Российский препарат БТА – Токсикот, проходящий в настоящее время клинические испытания. Механизм действия всех ботулотоксинов одинаков и основан на развитии временного местного хемоденервационного эффекта, приводящего к снижению мышечного гипертонуса в области инъекции препарата. Эффект от введения сохраняется в среднем от двух до четырех месяцев, после чего могут потребоваться повторные инъекции.

в неврологическом центре ФГБУ 3 ЦВКГ за период с 2013 года находится под наблюдением 92 пациента с различными формами ЦД. Выполнен ретроспективный анализ 34 случаев лечения пациентов с различными формами ЦД, когда помимо двигательных проявлений заболевания на первый план выходили такие немоторные проявления как боль, депрессия, тревожность, социальные фобии. В данной группе все пациенты неоднократно проходили этапное лечение с повторным введением БТА (от трех до семи визитов). Учитывая опыт других медицинских центров, а также результаты проведенного наблюдательного исследования, на базе Центра междисциплинарной стоматологии и неврологии (г. Москва) в 2014 году и полученное заключение о безопасности и эффективности отечественного препарата Релатокс, сопоставимое с таковыми у других препаратов БТА [17, 18], 18 пациентов применялся данный ботулотоксин, после обсуждения и составления индивидуальных протоколов инъекций (отраженных в протоколе информированного согласия). 8 пациентов получали Релатокс с первых инъекций, в 10 случаях при предыдущих посещениях вводились другие ботулотоксины.

Перед проведением ботулинотерапии пациентами заполнялся опросник CDQ-24. Во всех случаях пациенты отмечали проблемы с социальной адаптацией как в быту, так и вне дома. В разной степени выраженности возникали проблемы с чтением или просмотром телевизора, испытывали трудности как автомобилист или пешеход, приходилось уделять больше сил и внимания для выполнения обычных рутинных действий, приходилось ограничивать себя в досуге.

зависимости от выраженности проявлений ЦД пациентам приходилось избегать ситуаций, когда присутствует много людей, социальных мероприятий, в силу неловкости пребывания на публике и как они считали необходимости скрывать свое заболевание от других людей (до 78 % случаев). Возникали трудности с новыми знакомствами из-за неуверенности и чувства внутреннего дискомфорта и напряжения, а в некоторых случаях проблемы с близкими друзьями или в семье (63 % случаев). Все пациенты высказывали беспокойство о своем будущем, отмечали частое ощущение тревоги, подавленность, одиночество, грусть или наоборот чувство раздражительности. Часть пациентов страдала от боли в области головы или шеи, иногда нарушавшей сон (54% случаев).

27 случаях пациентам постоянно, или курсами, проводилась сопутствующая медикаментозная терапия целью купирования немоторных проявлений ЦД. При назначении медикаментозной терапии: транквилизаторы (гидроксизин), антидепрессанты (амитриптилин), атипичные нейролептики (кветиапин) и др. отмечался значительный регресс немоторных проявлений ЦД. Принимая во внимание вероятность усиления гиперкинетических нарушений на фоне приема СИОЗС, при назначении антидепрессантов выбор делался в пользу трициклических (амитриптилин). Руководствуясь этим же принципом, следует воздержаться от назначения типичных нейролептиков, во избежание эскалации моторных проявлений заболевания.

**Результаты и выводы.** При проведении медикаментозной коррекции немоторных проявлений отмечено уменьшение выраженности также дистонических мышечных проявлений.

Ослабление выраженности дистонического паттерна дает возможность к увеличению временного интервала между повторными введениями ботулинического токсина, а также к уменьшению дозировки вводимого препарата БТА при повторных визитах.

Во всех случаях применения препарата Релатокс отмечена достаточная длительность миорелаксирующего действия, сопоставимая с таковой у других препаратов БТА.

результате регресса болевого синдрома, уменьшения проявлений депрессии, социальных фобий и других немоторных проявлений ЦД сохраняется позитивное отношение пациента к дальнейшему продолжению лечения и снижается вероятность инвалидизации.

#### Литература

- Jankovic J, Treatment of dystonia, *Lancet Neurol*, 2006;5:864–72.
- Chan J, Idiopathic cervical dystonia: clinical characteristics, / Chan J, Brin MF, Fahn S, // *Mov Disord*, 1991;6:119–26.
- Epidemiologic Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group, A prevalence study of primary dystonia in eight European countries, *J Neurol*, 2000;247:787–92.
- Jahanshahi M, Factors that ameliorate or aggravate spasmodic torticollis, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000;68:227–9.
- Marie-Helene Marion, British Neurotoxin Network recommendations for managing cervical dystonia in patients with a poor response to botulinum toxin / Marie-Helene Marion, Miles Humberstone, Richard Grunewald, Sunil Wimalaratna
- H. A. Jinnah, for the Dystonia Coalition Investigators: Longitudinal Studies of Botulinum Toxin in Cervical Dystonia: Why Do Patients Discontinue Therapy? / H. A. Jinnah, Cynthia L Comella, Joel Perlmutter, Codrin Lungu, Mark Hallett // *Toxicon*. 2018 Jun 1; 147: 89–95.
- Miguel Coelho, Pain and Quality of Life in the Treatment of Cervical Dystonia / Miguel Coelho, Anabela Ferreira Valadas, Tiago Mestre, Joaquim J Ferreira
- Kutvonen O, Pain in spasmodic torticollis / Kutvonen O, Dastidar P, Nurmikko T // *Pain*, 1997;69:279–86.
- Lobbezoo F, Pain perception in idiopathic cervical dystonia (spasmodic torticollis) / Lobbezoo F, Tanguay R, Thon MT, Lavigne GJ // *Pain*, 1996;67:483–91.
- Konrad C, Orthopedic and neurological complications of cervical dystonia – review of the literature / Konrad C, Vollmer-Haase J, Anneken K, Knecht S // *Acta Neurol Scand*, 2004;109:369–73.
- Tomomura Y, Atlantoaxial rotatory subluxation associated with cervical dystonia / Tomomura Y, Kataoka H, Sugie K, et al. // *Spine (Phila Pa 1976)*, 2007;32:E561–4.
- Camfield L, Impact of cervical dystonia on quality of life / Camfield L, Ben-Shlomo Y, Warner TT // *Mov Disord*, 2002;17:838–41.
- Hilker R, Health related quality of life is improved by botulinum neurotoxin type A in long term treated patients with focal dystonia / Hilker R, Schischniaschvili M, Ghaemi M, et al. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001;71:193–9.
- Skogseid IM, Determinants and status of quality of life after long-term botulinum toxin therapy for cervical dystonia / Skogseid IM, Malt UF, Roislien J, Kerty E // *Eur J Neurol*, 2007;14: 1129–37.
- Cano SJ, Capturing the true burden of dystonia on patients: the Cervical Dystonia Impact Profile (CDIP-58) / Cano SJ, Warner TT, Linacre JM, et al. // *Neurology*, 2004;63:1629–33.
- Simpson DM, 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 / Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, et al. // *Neurology*, 2008;70:1699–1706.
- Орлова О.Р. Опыт применения нового ботулинического токсина типа А Релатокс в клинической практике / Орлова О.Р., Коновалова З.Н., Мингазова Л.Р., Саксонова Е.В., Сойхер М.И., Щелокова Е.Б. // *Вестник МОСБТ. Метаморфозы*. 2014; 8 (ноябрь): 2–4.

Латышева Н.В. Головная боль в практике врача-косметолога / Латышева Н.В., Орлова О.Р. // Вестник МООСБТ. Метаморфозы. 2017; 18: 81–86.