

Редкий клинический случай ведения беременности и родов у пациентки с имплантированным нейростимулятором по поводу торсионной дистонии Оппенгейма (DYT-1)

А.В. Ткач^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9234-3021>, v_veber00@mail.ru
А.Н. Сулима^{1,3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-2671-6985>, gslima@yandex.ru
В.В. Ткач^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0002-3455-8809>, v_veber00@mail.ru
Т.Ю. Бабич^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0003-3274-0698>, 7047715@mail.ru
С.Р. Сулейманова^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0002-9902-7726>, sabrie97@mail.ru

¹ Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского; 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7

² Крымский научно-практический центр наркологии; 295034, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. Февральская, д. 13

³ Симферопольский клинический родильный дом №1; 295017, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. Воровского, д. 8

⁴ Перинатальный центр Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко; 295017, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. Семашко, д. 8

Резюме

Проблемы планирования, ведения беременности и родов у женщин с наследственными формами экстрапирамидных неврологических расстройств, в том числе торсионной дистонией, представлены единичными случаями и мало освещены в литературе. Дистония является редким заболеванием, встречаемость ее разных форм составляет 300–400 пациентов на 1 млн чел. (0,03%). Идиопатическая торсионная дистония объединяет группу нескольких генетически обусловленных гиперкинезов и относится к экстрапирамидной патологии центральной нервной системы с прогрессирующим течением заболевания. В данной статье представлена тактика ведения беременности и родов у пациентки с торсионной дистонией и хронической нейростимуляцией через 1,5 года после имплантации системы для нейростимуляции ActivaRC без применения лекарственной терапии. С целью снижения неблагоприятных последствий для матери и плода пациентка родоразрешена путем кесарева сечения в плановом порядке на фоне нейростимуляции системой ActivaRC. Настоящее клиническое наблюдение показывает возможность физиологического течения беременности у пациенток с данным диагнозом при ее заблаговременном планировании и коррекции программы DBS. Мультидисциплинарный подход к ведению пациентки с генерализованной торсионной дистонией и хронической нейростимуляцией позволил добиться благоприятного исхода беременности как для матери, так и для плода. Ведение беременности у таких пациенток требует коррекции программы DBS и выбора оптимального срока и метода родоразрешения. Плановый динамический клинический осмотр неврологом должен проводиться как на этапе планирования, так и в течение всего периода беременности (конец I триместра, 21–23-я, 32–34-я недели), а также в послеродовом периоде.

Ключевые слова: экстрапирамидные нарушения, нейростимулятор, ActivaRC, DBS, мультидисциплинарный подход

Для цитирования: Ткач А.В., Сулима А.Н., Ткач В.В., Бабич Т.Ю., Сулейманова С.Р. Редкий клинический случай ведения беременности и родов у пациентки с имплантированным нейростимулятором по поводу торсионной дистонии Оппенгейма (DYT-1). *Медицинский совет.* 2023;17(5):142–147. <https://doi.org/10.21518/ms2023-098>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A rare clinical case of pregnancy and childbirth in a patient with an implanted neurostimulator for Oppenheim torsion dystonia (DYT-1)

Anton V. Tkach^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9234-3021>, v_veber00@mail.ru
Anna N. Sulima^{1,3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-2671-6985>, gslima@yandex.ru
Vladislav V. Tkach^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0002-3455-8809>, v_veber00@mail.ru
Tatiana Yu. Babich^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0003-3274-0698>, 7047715@mail.ru
Sabrie R. Suleymanova^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0002-9902-7726>, sabrie97@mail.ru

¹ Institute “Medical Academy named after S.I. Georgievsky”, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky; 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russia

² Crimean Scientific and Practical Center for Narcology; 13, Fevral'skaya St., Simferopol, Republic of Crimea, 295034, Russia

³ Simferopol Clinical Maternity Hospital No. 1; 8, Vorovsky St., Simferopol, Republic of Crimea, 295017, Russia

⁴ Perinatal Center of the Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 8, Semashko St., Simferopol, Republic of Crimea, 295017, Russia

Abstract

The problems of planning, follow-up of pregnancy and childbirth in women with inherited extrapyramidal neurological disorders, including torsion dystonia, are represented by isolated cases and receive little literature coverage. Dystonia is a rare disease, the incidence of its various types is 300–400 patients per million (0.03%). Idiopathic torsion dystonia is a group of genetically determined hyperkinetic disorders, which refers to an extrapyramidal pathology of the central nervous system with a progressive course of the disease. This article presents the case follow-up of pregnancy and childbirth in a patient with torsion dystonia and chronic neurostimulation 1.5 years after implantation of the ActivaRC neurostimulation system without drug therapy. The patient has given birth via elective caesarean section while receiving neurostimulation via the ActivaRC system. This clinical observation shows that the physiological course of pregnancy in patients with this diagnosis is possible in case of its advance planning and correction of the DBS programming. A multidisciplinary approach to the management of a patient with generalized torsion dystonia and chronic neurostimulation made it possible to achieve a favourable pregnancy outcome for both mother and fetus. Follow-up of pregnancy in such patients requires a correction of the DBS programming and choosing the optimal timing and method for delivery. The routine follow-up clinical examination by a neurologist should be carried out both in the planning stage and throughout the entire period of pregnancy (end of the first trimester, weeks 21–23, 32–34), as well as in the postpartum period.

Keywords: extrapyramidal disorders, neurostimulator, ActivaRC, DBS, multidisciplinary approach

For citation: Tkach A.V., Sulima A.N., Tkach V.V., Babich T.Yu., Suleymanova S.R. A rare clinical case of pregnancy and childbirth in a patient with an implanted neurostimulator for Oppenheim torsion dystonia (DYT-1). *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(5):142–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-098>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ведение беременности у женщин, страдающих торсионной дистонией, актуально в настоящий момент. Прежде всего это связано с увеличением частоты наблюдений беременностей у пациенток с торсионной дистонией. По данным современных источников литературы вопросы планирования и ведения беременности у пациенток с генерализованными формами торсионной дистонии и наличием имплантированного нейростимулятора остаются малоосвоенными и представлены единичными случаями [1–3]. Это значительно затрудняет клинический прогноз дальнейшего течения гиперкинеза на фоне возможной патологии беременности (гипертензивные расстройства), что требует динамического наблюдения, оценки неврологического статуса и его компенсации (изменение программы нейростимулятора), а также выбора способа рационального родоразрешения. В последние десятилетия используется мультидисциплинарный подход к ведению женщин с данным заболеванием [1]. В комплексном обследовании беременных с неврологическими заболеваниями обязательно должны принимать участие врачи разных специальностей: акушер-гинеколог, невролог, терапевт, офтальмолог и др.

Дистонией называют стойкие непроизвольные мышечные сокращения антагонистических групп мышц в одной области тела, приводящие к формированию патологических поз или к резким скручивающим перемежающимся спазмам [2]. Дистония является редким заболеванием, встречаемость ее разных форм составляет 300–400 пациентов на 1 млн чел. (0,03%) [3].

Идиопатическая торсионная дистония объединяет группу нескольких генетически обусловленных гиперкинезов и относится к экстрапирамидной патологии центральной нервной системы с прогрессирующим течением заболевания, клинически проявляющаяся специфическими насильственными движениями в мышцах туловища и конечностей с появлением патологических (ротационно-тонических) поз в результате изменения мышечного тонуса [4]. Большое значение в патогенезе болезни придается изменениям функциональной активности экстрапирамидных нейротрансмиттерных систем, главным образом дофаминергических, что лежит в основе дисрегуляции контроля мышечного тонуса и изменения механизма реципрокной иннервации [5].

В случае если дистония является единственным или доминирующим клиническим признаком, такое состояние называют первичной дистонией. В настоящее время выделено 6 видов первичных торсионных дистоний:

- дистония Оппенгейма (DYT-1);
- дистония с ранним началом (DYT-2);
- дистония шепота (DYT-4);
- краниоцервикальная дистония (DYT-6);
- семейный тортиколлис (DYT-7);
- цервикокраниобрахиальная дистония (DYT-13) [6–8].

Торсионная дистония Оппенгейма наследуется по аутосомно-доминантному принципу с пенетрантностью до 30%. Распространенность заболевания составляет 1 : 23 000 среди евреев-ашкенази и 1 : 160 000 по всему миру [9]. В 94% случаев симптоматика дебютирует с конечностей с двумя возрастными пиками: раннее начало – в среднем в 9 лет, позднее начало – в 45 лет. Движения при дистонии стереотипны, повторно вовлекаются одни

и те же группы мышц. В типичных случаях гиперкинез усиливается при выполнении произвольных движений, стрессе, усталости. Выраженность дистонии уменьшается после ночного сна, в положении лежа, после приема алкоголя. Часто при дистонии возникают сенсорные нарушения в виде умеренных болевых ощущений. С течением времени нарушается походка, которая может напоминать движения животных (утки, обезьяны) [10]. Более чем в 70% случаев происходит прогрессирование в генерализованную или мультифокальную дистонию с вовлечением новых частей тела, чаще всего это происходит в пределах 5 лет от начала заболевания. В далеко зашедших стадиях генерализованной дистонии могут развиваться контрактуры, фиксирующие патологические позы [11–13].

Основной целью лечения дистоний является достижение устойчивой ремиссии заболевания с сохранением трудоспособности и социальной активности. Лечение дистонии включает фармакологические и нейрохирургические методы. Препаратом первой линии в лечении дистонии является ботулинический токсин (диспорт), который в оптимальных дозах (с учетом локализации и степени выраженности гиперкинеза) является безопасным и эффективным [14]. Диспорт противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания. После инъекции ботулинического токсина наступает временная денервация и снижение патологического мышечного тонуса. Для достижения стойкого миорелаксирующего и клинического эффекта при лечении синдромов мышечного гипертонуса инъекции препарата диспорт следует повторять каждые 3–6 мес. [15]. Для симптоматической терапии применяют агонисты дофамина (карбидопа, леводопа), антихолинергические препараты (циклодол, проциклидин), миорелаксанты (баклофен, мидокалм), антиконвульсанты (карбамазепин, габапентин) и антагонисты дофамина (нейролептики) [16].

Консервативное лечение первичных генерализованных или сегментарных форм дистоний не всегда эффективно, так как инъекции ботулинического токсина необходимо повторять ежегодно, и в ряде случаев их применение технически затруднено. Кроме того, данная манипуляция относится к дорогостоящей, что требует поиска альтернативных способов терапии, в том числе современных инвазивных методик [17].

При оперативном лечении дистонии используется нейрохирургическое вмешательство на глубинных структурах головного мозга – DBS (Deep Brain Stimulation), включающее использование сложной автономной имплантируемой системы для неструктивного обратимого изменения активности подкорковых структур центральной нервной системы с купированием патологических звеньев гиперкинеза. Во время оперативного вмешательства стимуляционный электрод вводится в GPi – внутренний сегмент бледного шара [18].

Пейскеккер представляет собой компьютеризированный микрочип, генерирующий импульсы по установленной программе и соединенный коннектором с электродами и сменным аккумулятором. Стимулятор имплантируется подкожно в правую подключичную область. Через

1,5–2 нед. после операции начинается тестирование и подбор первичной программы нейростимуляции с использованием монополярного режима с частотой импульсов 130 Гц и шириной импульса 90–210 мкс. Спецификой установки программы нейростимуляции при данном гиперкинезе является отсутствие побочных эффектов и нивелирование клинической симптоматики насильственных движений. Возникновение у пациентов зрительных феноменов в виде ярких вспышек, кругов перед глазами (фотопсий) указывает на топическую близость расположения структур зрительного тракта, что позволяет установить границы внутреннего сегмента бледного шара.

После установления стандартно подобранной программы инициируется электростимуляция в постоянном режиме. В некоторых клинических случаях для достижения оптимального эффекта необходимы высокие значения амплитуды до 5 В и частоты до 185 Гц либо добавление второго катода.

По данным литературы после проведенной DBS отмечалось значительное уменьшение выраженности клинических проявлений дистонии с улучшением показателей произвольных моторных функций конечностей от 34 до 88% и оценки инвалидности – 40–50%. Следует отметить отсроченность эффективности DBS с постепенным развитием в течение недель или месяцев после начала нейростимуляции, а также стойкость контроля над заболеванием в сроки 5 лет и более [19].

Вопросы влияния торсионной дистонии, а также хронической нейростимуляции на течение беременности являются малоизученными. Немногочисленные сообщения содержат противоречивую информацию. Так, некоторые авторы не выявили корреляции между гормональными изменениями во время беременности и тяжестью проявлений гиперкинеза, а также указывают на благоприятные исходы беременности и родов у пациенток с торсионной дистонией и имплантированным нейростимулятором [1–3]. В другом исследовании сообщают, что у трех из семи пациенток наблюдалось ухудшение симптомов дистонии во время беременности. Четыре женщины родоразрешены через естественные родовые пути, три – путем операции кесарева сечения. Шесть из этих пациенток родили здоровых, доношенных детей, и в процессе родов не было осложнений. У одной женщины произошли преждевременные роды [20].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Х., 28 лет, инвалид второй группы. Основной диагноз: генерализованная дистония, DYT-1-положительная. Жалобы при первичном осмотре: напряжение и патологическая поза рук и ног, мешающие ходьбе и письму.

Анамнез заболевания: пациентка отмечает начало заболевания в 2002 г. (в 12 лет) с поворота правой стопы при ходьбе. В течение года присоединилось непроизвольное выкидывание и сгибание пальцев левой ноги при ходьбе, а также напряжение мышц и затруднение движений в руках, более выраженное слева. Наблюдалась по месту жительства с диагнозом «идиопатическая

мышечная дистония». Принимала баклофен, циклодол, наком, карбамазепин без положительного эффекта. Церулоплазмин и медь в сыворотке крови в норме. При секвенировании ДНК (панель «нервно-мышечные заболевания») выявлена мутация в гене DYT-1. В августе 2017 г. прошла курс инъекций диспорта 2000 Ед в мышцы ног и левой руки с положительным эффектом. Консультирована нейрохирургом Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко (НМИЦН им. Н.Н. Бурденко) – показано нейрохирургическое лечение.

Диагностическая оценка

Физикальное исследование: общее состояние удовлетворительное, нормостенического телосложения. Неврологический статус: сознание ясное, эмоциональный фон лабилен, ориентирована в месте, пространстве и времени. Менингеальных знаков нет. При ориентировочном осмотре выпадение полей зрения не выявлено. Зрачки округлой формы, диаметр 5 мм, D = S, прямая и содружественная реакция зрачков сохранена с обеих сторон, движения глазных яблок в полном объеме. Чувствительность кожи лица не изменена. Тонус жевательной мускулатуры удовлетворительный. Патологии мимической мускулатуры не выявлено. Бульбарных расстройств не выявлено. Движения конечностей в полном объеме. Сила мышц конечностей достаточная – 5 баллов, сухожильные рефлексы на руках и ногах средней живости. Чувствительность туловища и конечностей не нарушена. В позе Ромберга стоит напряженно. мозжечковые пробы выполняет удовлетворительно. Тазовые функции контролирует. Экстрапирамидная симптоматика в виде генерализованной дистонии с развитием писчего спазма, негрубого левостороннего тортиколлеса, поворота туловища влево, дистонии рук, дистальных отделов ног, усиливающейся при ходьбе. У пациентки грубый генерализованный распространенный тонический гиперкинез, выраженный в мышцах туловища и конечностей с ротацией и выгибанием вокруг продольной оси тела.

Лечебная тактика

В конце июня 2018 г. выполнена операция по имплантации внутримозговых электродов стереотаксическим методом в медиальный сегмент бледного шара и системы ActivaRC. Интраоперационных осложнений не отмечалось. Послеоперационный период протекал без осложнений. Были установлены первичные параметры программы нейростимуляции. На фоне билатеральной стимуляции GPi отмечалось снижение тяжести дистонического синдрома. Рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 7-е сутки (рис. 1).

Пациентка была обучена правилам пользования зарядным устройством и пультом пациента (рис. 2, 3).

Выписана с улучшением в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано наблюдение у невролога – специалиста по экстрапирамидным нарушениям по месту жительства, контрольный осмотр в НМИЦН им. Н.Н. Бурденко через 3 мес., регулярные физические упражнения. Пациентке категорически противопоказано пребывание в условиях интенсивного магнитного поля.

Наблюдение и исход

У пациентки Х. данная беременность вторая, диагностирована через 1,5 года после имплантации системы для нейростимуляции ActivaRC. Из анамнеза: первая беременность в 2015 г. завершилась самопроизвольным выкидышем на сроке гестации 4 нед. На учете в женской консультации состояла с 11 нед. беременности. При постановке на учет проводилась оценка факторов риска развития преэклампсии. Учитывая высокую группу риска по развитию преэклампсии, беременной был назначен пероральный прием ацетилсалициловой кислоты с 12 до 36 нед. беременности по 150 мг/день. Лабораторное исследование проводилось согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность», показатели находились в пределах референсных значений. Комплексные скрининги проведены на сроке 13 нед. 2 дня, 20–21 нед., доплерографическое исследование – 34 и 36 нед. Кардиотокография плода

● **Рисунок 1.** Внешний вид пациентки с установленной системой DBS

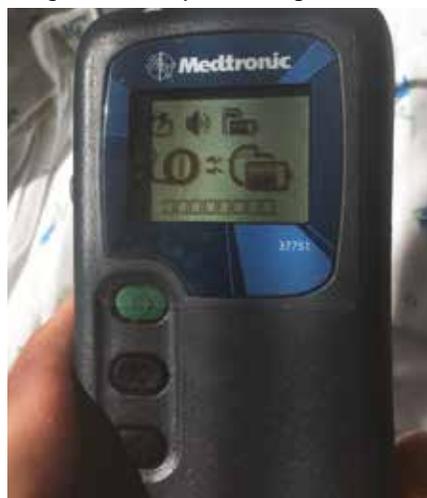
● **Figure 1.** General appearance of the patient with implanted DBS system



Черная стрелка указывает на послеоперационный рубец, соответствующий месту установки импланта, синяя – на место, соответствующее месту установки подкожных коннекторов.

● **Рисунок 2.** Зарядное устройство системы DBS

● **Figure 2.** DBS system charger



● **Рисунок 3.** Индивидуальный пульт управления системой DBS

● **Figure 3.** Individual DBS system control panel



проводилась с 33 нед. беременности с кратностью 1 раз в 2 нед. Риск наличия у плода хромосомных аномалий, гемодинамических нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока не наблюдалось. Медико-генетическое консультирование на этапе планирования и в течение настоящей беременности не проводилось. Из специалистов консультирована терапевтом, эндокринологом, стоматологом, офтальмологом, хирургом, оториноларингологом.

Беременная находилась под динамическим наблюдением у невролога: консультирована по месту жительства однократно, в Перинатальном центре – на сроке 22 и 34 нед. беременности, а также двукратно консультирована в телеметрическом онлайн-формате профильным специалистом НМИЦН им. Н.Н. Бурденко (Москва) с целью коррекции программы DBS в III триместре беременности. Специфической лекарственной терапии во время беременности не получала. На фоне постоянной нейростимуляции отмечалось снижение тяжести дистонии, улучшение ходьбы. В то же время сохранялась умеренно выраженная дистония покоя рук, значимый писчий спазм справа, умеренная дистония ног, преимущественно слева, легкая аксиальная дистония (шея, туловище). Стабилизация клинических проявлений дистонии у пациентки по мере увеличения срока беременности обеспечивалась изменением параметров программы нейростимуляции.

В 37 нед. госпитализирована для планового родоразрешения с учетом экстрагенитальной патологии в лечебное учреждение 3-го уровня оказания акушерско-гинекологической помощи Республики Крым. По заклю-

чению нейрохирурга НМИЦН им. Н.Н. Бурденко планировалось оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Учитывая развитие спонтанной родовой деятельности, пациентка родоразрешена абдоминально в сроке гестации 37 нед. 4 дня на фоне нейростимуляции системой ActivaRC. За головку извлечена живая доношенная девочка массой 3020 г, ростом 50 см, 10/10 баллов с оценкой по шкале Апгар. Послеоперационный период протекал без особенностей. Заживление послеоперационного шва первичным натяжением. Выписана из родильного дома на 4-е сутки послеоперационного периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, описанная нами тактика ведения беременности и родов с использованием мультидисциплинарного подхода у пациентки с генерализованной торсионной дистонией и хронической нейростимуляцией позволила добиться благоприятного исхода беременности как для матери, так и для плода. Ведение беременности у таких пациенток требует коррекции программы DBS и выбора оптимального срока и метода родоразрешения. Плановый динамический клинический осмотр неврологом должен проводиться как на этапе планирования, так и в течение всего периода беременности (конец I триместра, 21–23-я, 32–34-я недели), а также в после-родовом периоде.

Поступила / Received 02.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised 28.02.2023

Принята в печать / Accepted 28.02.2023



Список литературы / References

- Ozturk G., Kadiroglu P. Management of Pregnancy and Childbirth in a Cervical Dystonia Patient with an Implanted Deep Brain Stimulation System: A Case Report. *Ann Indian Acad Neurol.* 2022;25(1):121–123. https://doi.org/10.4103/aian.aian_151_21.
- Paluzzi A., Bain P.G., Liu X., Yianni J., Kumarendran K., Aziz T.Z. Pregnancy in dystonic women with in situ deep brain stimulators. *Mov Disord.* 2006;21(5):695–698. <https://doi.org/10.1002/mds.20777>.
- Nageshwaran S., Nageshwaran S., Edwards M.J., Morcos M. Management of DYT1 dystonia throughout pregnancy. *BMI Case Rep.* 2011;bcf0520114214. <https://doi.org/10.1136/bcr.05.2011.4214>.
- Левин О.С., Штульман Д.Р. *Неврология*. 10-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2016. 1024 с.
Levin O.S., Shtulman D.R. *Neurology*. 10th ed. Moscow: MEDpress-inform; 2016. 1024 p. (In Russ.)
- Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. *Дрожательные гиперкинезы*. М.: Атмосфера; 2011. 360 с.
Illarioshkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A. *Trembling hyperkineses*. Moscow: Atmosfera; 2011. 360 p. (In Russ.)
- Голубев В.Л. Дистония. *Российский медицинский журнал*. 2007;(1):22–28. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9474795>.
Golubev V.L. Dystonia. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2007;(1):22–28. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9474795>.
- Albanese A., Asmus F., Bhatia K.P., Elia A.E., Elibol B., Filippini G. et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol.* 2011;18(1):5–18. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03042.x>.
- Opal P., Tintner R., Jankovic J., Leung J., Breakefield X.O., Friedman J., Ozelius L. Intrafamilial phenotypic variability of the DYT1 dystonia: from asymptomatic TOR1A gene carrier status to dystonic storm. *Mov Disord.* 2002;17(2):339–345. <https://doi.org/10.1002/mds.10096>.
- Grundmann K., Laubis-Herrmann U., Bauer I., Dressler D., Vollmer-Haase J., Bauer P. et al. Frequency and phenotypic variability of the GAG deletion of the DYT1 gene in an unselected group of patients with dystonia. *Arch Neurol.* 2003;60(9):1266–1270. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.9.1266>.
- Rostasy K., Augood S.J., Hewett J.W., Leung J.C., Sasaki H., Ozelius L.J. et al. TorsinA protein and neuropathology in early onset generalized dystonia with GAG deletion. *Neurobiol Dis.* 2003;12(1):11–24. [https://doi.org/10.1016/S0969-9961\(02\)00010-4](https://doi.org/10.1016/S0969-9961(02)00010-4).
- Dang M.T., Yokoi F., McNaught K.S., Jengelly T.A., Jackson T., Li J., Li Y. Generation and characterization of Dyt1 DeltaGAG knock-in mouse as a model for early-onset dystonia. *Exp Neurol.* 2005;196(2):452–465. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2005.08.025>.
- Shashidharan P., Sandu D., Potla U., Armata I.A., Walker R.H., McNaught K.S. et al. Transgenic mouse model of early-onset DYT1 dystonia. *Hum Mol Genet.* 2005;14(1):125–33. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddi012>.
- Goodchild R.E., Kim C.E., Dauer W.T. Loss of the dystonia-associated protein torsinA selectively disrupts the neuronal nuclear envelope. *Neuron.* 2005;48(6):923–932. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.11.010>.
- Albanese A., Bhatia K., Bressman S.B., Delong M.R., Fahn S., Fung V.S. et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord.* 2013;28(7):863–873. <https://doi.org/10.1002/mds.25475>.
- Erro R., Rubio-Agusti I., Saifee T.A., Cordivari C., Ganos C., Batla A., Bhatia K.P. Rest and other types of tremor in adult-onset primary dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(9):965–968. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305876>.
- Batla A. Dystonia: A review. *Neurol India.* 2018;66(Suppl):S48–S58. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.226439>.
- Stamelou M., Edwards M.J., Hallett M., Bhatia K.P. The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications. *Brain.* 2012;135(Pt 6):1668–1681. <https://doi.org/10.1093/brain/awr224>.
- Kuyper D.J., Parra V., Aerts S., Okun M.S., Kluger B.M. Nonmotor manifestations of dystonia: a systematic review. *Mov Disord.* 2011;26(7):1206–1217. <https://doi.org/10.1002/mds.23709>.
- Yang J., Shao N., Song W., Wei Q., Ou R., Wu Y., Shang H.F. Nonmotor symptoms in primary adult-onset cervical dystonia and blepharospasm. *Brain Behav.* 2016;7(2):e00592. <https://doi.org/10.1002/brb3.592>.
- Ziman N., Coleman R.R., Starr P.A., Volz M., Marks W.J. Jr, Walker H.C. et al. Pregnancy in a Series of Dystonia Patients Treated with Deep Brain Stimulation: Outcomes and Management Recommendations. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2016;94(1):60–65. <https://doi.org/10.1159/00044266>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Ткач В.В., Сулима А.Н.

Написание текста – Ткач В.В., Сулима А.Н., Сулейманова С.Р.

Обзор литературы – Сулима А.Н., Ткач В.В., Бабич Т.Ю.

Перевод на английский язык – Сулима А.Н., Сулейманова С.Р.

Анализ материала – Сулима А.Н., Ткач В.В., Бабич Т.Ю., Ткач А.В., Сулейманова С.Р.

Ведение пациентки – Ткач В.В., Ткач А.В., Сулейманова С.Р.

Contribution of authors:

Concept of the article – Vladislav V. Tkach, Anna N. Sulima

Text development – Vladislav V. Tkach, Anna N. Sulima, Sabrie R. Suleymanova

Literature review – Anna N. Sulima, Vladislav V. Tkach, Tatiana Yu. Babich

Translation into English – Anna N. Sulima, Sabrie R. Suleymanova

Material analysis – Anna N. Sulima, Vladislav V. Tkach, Tatiana Yu. Babich, Anton V. Tkach, Sabrie R. Suleymanova

Patient management – Vladislav V. Tkach, Anton V. Tkach, Sabrie R. Suleymanova

Согласие пациента на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing his data.

Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Информация об авторах:

Ткач Антон Владиславович, студент 1-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского; 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; медицинский брат, Крымский научно-практический центр наркологии; 295034, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. Февральская, д. 13; v_veber00@mail.ru

Сулима Анна Николаевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского; 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; врач-репродуктолог, акушер-гинеколог, Симферопольский клинический родильный дом №1; 295017, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. Воровского, д. 8; gsulima@yandex.ru

Ткач Владислав Владиславович, к.м.н., доцент, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского; 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; врач-невролог, Перинатальный центр Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко; 295017, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. Семашко, д. 8; v_veber00@mail.ru

Бабич Татьяна Юрьевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского; 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; врач – акушер-гинеколог, Перинатальный центр Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко; 295017, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. Семашко, д. 8; 7047715@mail.ru

Сулейманова Сабрие Рефатовна, врач-ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского; 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; врач – акушер-гинеколог, Перинатальный центр Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко; 295017, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. Семашко, д. 8; sabrie97@mail.ru

Information about the authors:

Anton V. Tkach, Student of the 1st Faculty of Medicine, Institute “Medical Academy named after S.I. Georgievsky”, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky; 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russia; Nurse, Crimean Scientific and Practical Center for Narcology; 13, Fevral'skaya St., Simferopol, Republic of Crimea, 295034, Russia; v_veber00@mail.ru

Anna N. Sulima, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Institute “Medical Academy named after S.I. Georgievsky”, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky; 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russia; Reproductive Specialist, Obstetrician-Gynecologist, Simferopol Clinical Maternity Hospital No. 1; 8, Vorovsky St., Simferopol, Republic of Crimea, 295017, Russia; gsulima@yandex.ru

Vladislav V. Tkach, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute “Medical Academy named after S.I. Georgievsky”, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky; 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russia; Neurologist, Perinatal Center of the Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 8, Semashko St., Simferopol, Republic of Crimea, 295017, Russia; v_veber00@mail.ru

Tatiana Yu. Babich, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Institute “Medical Academy named after S.I. Georgievsky”, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky; 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Perinatal Center of the Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 8, Semashko St., Simferopol, Republic of Crimea, 295017, Russia; 7047715@mail.ru

Sabrie R. Suleymanova, Resident Physician of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Institute “Medical Academy named after S.I. Georgievsky”, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky; 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Perinatal Center of the Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 8, Semashko St., Simferopol, Republic of Crimea, 295017, Russia; sabrie97@mail.ru