

# ФОКАЛЬНЫЕ ДИСТОНИИ:

## НЕМОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ И КОМОРБИДНОСТЬ

Дистония является распространенным экстрапирамидным заболеванием. Для нее характерны как моторные, так и немоторные проявления, к которым относятся боль, сенсорные нарушения, избыточная двигательная активность. Обсуждается вклад тревожных и депрессивных расстройств, нарушений сна в течение фокальной дистонии. Нередко именно немоторные проявления являются начальными симптомами дистонии. В ряде случаев немоторные проявления можно выделить в самостоятельные заболевания, которые сопутствуют дистоническому гиперкинезу и способствуют ухудшению качества жизни таких больных. Лечение немоторных симптомов позволит повысить эффективность терапии дистонии, а также повлиять на течение заболевания.

**Ключевые слова:** дистония, немоторные симптомы, коморбидность, лечение.

V.A. TOLMACHYOVA, PhD in medicine, Sechenov First Moscow State Medical University  
FOCAL DYSTONIAS: NON-MOTOR SYMPTOMS AND COMORBIDITIES

Dystonia is a common extrapyramidal disease. It is characterized by both motor and non-motor manifestations, which include pain, sensory disorders and excessive physical activity. The contribution of disturbing and depressed disorders, sleep disorders during the focal dystonia has been discussed. It is often the non-motor manifestations that are the initial symptoms of dystonia. In some cases, unmotorized manifestations can be isolated diseases that accompany dystonic hyperkinesia and contribute to the deterioration of the quality of life of such patients. Treatment of nonmotor symptoms will improve the effectiveness of dystonia therapy as well as affect the course of the disease.

**Keywords:** Dystonia, nonmotor symptoms, comorbidity, treatment.

**Д**истония – третье по частоте заболевание среди экстрапирамидных расстройств после эссенциального тремора и болезни Паркинсона [1]. Точная распространенность дистоний остается неизвестной, и встречается она значительно чаще, чем диагностируется в популяции [2].

Дистония представляет собой двигательное расстройство, характеризующееся насильственным, произвольным сокращением мышц, приводящим к скручивающим движениям и формированию патологической позы [3]. Это наиболее часто встречающееся определение дистонии, хотя с учетом многоликости ее клинических проявлений его нельзя назвать исчерпывающим. Например, встречаются пациенты со спастической кривошеей без ротации или наклона головы.

Для дистонии характерна динамичность, под которой понимают способность к трансформации, усилению, ослаблению или прекращению гиперкинеза под влиянием разнообразных эндогенных и экзогенных факторов [4]. Динамичность связана непосредственно с движением, позой, наличием корригирующих жестов, парадоксальных кинезий и ремиссий, переходом одних форм дистонии в другие, а также эмоциональным и функциональным состоянием человека. Диагностика причин и механизмов дистонии возможна только на основании анализа клинической картины [3].

### КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСТОНИИ

Существуют различные классификации дистонии, которые основаны на этиологии, возрасте начала заболевания (раннее, позднее начало), вовлеченности определенных частей тела и распространенности (фокальная,

сегментарная, мультифокальная, гемидистония, генерализованная дистония). Дистония рассматривается как первичная, если этиология ее неизвестна и гиперкинез является единственным проявлением болезни. Такая дистония выявляется в 70–80% случаев. Вторичная дистония – проявление другого заболевания или поражения нервной системы и, как правило, сопровождается дополнительной неврологической симптоматикой (зрительными, мозжечковыми, когнитивными нарушениями и т. д.).

К первичным дистониям относятся и генетические формы. Классификация генетических форм создана Организацией генома человека (HUGO). В современной номенклатуре выявлен 21 вариант (DYT1-DYT21) генетически обусловленных дистоний. В их число входят как чистые (проявляющиеся изолированно дистонией), так и смешанные формы, такие как дистония плюс паркинсонизм или миоклонус и пароксизмальные дискинезии с дистонией. К чистым формам, то есть проявляющимся изолированно дистонией, относятся DYT1, DYT2, DYT4, DYT6, DYT7, DYT13, DYT17 и DYT 21. В большинстве случаев генетические формы имеют аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью. В одной семье у носителей гена могут как отсутствовать проявления дистонии, так и наблюдаться различные формы, например цервикальная дистония, а также блефароспазм и др.

### НЕМОТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСТОНИИ

Нередко начальными симптомами у пациентов с первичной дистонией могут быть именно немоторные проявления, например чувство инородного тела в глазах при блефароспазме или ощущение стягивания в мышцах шеи, которые могут проявляться задолго до развития гиперки-

неза. Эти симптомы в дальнейшем не исчезают, а продолжают сопровождать двигательные нарушения.

В последнее время интерес к так называемым немоторным проявлениям дистонии возрастает. Тесное сосуществование нередко не позволяет разграничить, являются ли эти проявления самостоятельными симптомами дистонии, или же они развиваются вследствие гиперкинеза.

## ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Еще С.Н. Давиденков при описании пациентов с дистониями обращал внимание на «значительную невротичность этих больных... когда несильные ...болевые импульсы в состоянии привести к появлению непропорционально значительных расстройств» [5]. Проведено большое количество исследований по оценке нейропсихиатрических изменений при первичной дистонии. Накапливается все больше данных о сосуществовании депрессии и тревожных расстройств, обусловленном кортико-лимбостриарной дисфункцией при первичной дистонии [6].

Так, показано, что у женщин с цервикальной дистонией психические расстройства встречаются чаще, чем у женщин, страдающих алопецией, что позволяет рассматривать их как немоторные проявления дистонии, а не следствие двигательного дефекта [7].

Депрессивные расстройства часто отмечаются у пациентов с цервикальной дистонией, блефароспазмом, ларингеальной дистонией и дистонией руки, чем в популяции [7–9]. При этом тяжесть депрессивных расстройств не зависит от тяжести дистонического гиперкинеза, позволяя предположить их первичный характер. С другой стороны, улучшение эмоционального фона после успешного лечения дистонии подтверждает вклад двигательных расстройств и боли в развитие депрессии [10, 11].

Высокая частота тревожных заболеваний, включая обсессивно-компульсивные расстройства и социальную фобию у пациентов с фокальной дистонией, отмечена во многих исследованиях [12–16]. Так, в одном из исследований из 89 пациентов с фокальной дистонией 57,3% страдали различными психиатрическими заболеваниями, которые сформировались в среднем за  $18,4 \pm 13,9$  года до начала дистонии [17]. В исследовании, проведенном Neiman с соавт. в 2004 г., у носителей DYT1-мутации выявлен повышенный риск развития рекуррентного большого депрессивного расстройства, при этом вероятность его развития не была связана с тяжестью дистонического гиперкинеза [18]. В этом же исследовании не получено данных за повышенный риск развития тревожных расстройств у носителей гена DYT1.

Большинство работ по изучению тревожных, обсессивно-компульсивных, фобических расстройств имеет методологические неточности. В целом взаимосвязь дистонии и психических отклонений недостаточно изучена и требует дальнейших исследований.

## КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Когнитивные нарушения могут возникать у пациентов с дистоническими гиперкинезами вследствие поражения

базальных ганглиев. В отдельных исследованиях обнаруживается дефицит внимания у пациентов с цервикальной дистонией в сравнении со здоровыми пациентами [19]. После лечения ботулиническим токсином показатели внимания улучшались, что может свидетельствовать о вторичном характере этих расстройств, обусловленных дистоническим спазмом мышц [19]. Не исключено, что такие немоторные проявления дистонии, как боль и депрессия, также способствуют формированию дефицита внимания. В исследованиях, проведенных Vidailhet и Pillon у пациентов с первично генерализованной дистонией, не обнаружено когнитивного дефицита в сравнении с группой контроля [20, 21]. В другом исследовании у пациентов с носителем гена DYT1 (как манифестирующий, так и неманифестирующий) также не обнаружено изменений когнитивных функций [22].

## РАССТРОЙСТВА СНА

Жалобы на нарушение сна часто встречаются у пациентов с дистонией. Этот симптом также требует детального рассмотрения в связи с его влиянием на общее самочувствие и, как следствие, на выраженность симптомов. У пациентов с блефароспазмом и оромандибулярной дистонией установлены снижение эффективности сна и представленности фазы быстрого сна, увеличение количества пробуждений, которые зависели от тяжести заболевания [23, 24]. Количественный анализ насильственных движений продемонстрировал уменьшение патологической мышечной активности по мере перехода из состояния бодрствования в фазу медленного и затем быстрого сна. Однако полного исчезновения насильственных движений не происходит, регистрируемые импульсы постепенно нарастают к моменту пробуждения [24].

У пациентов с фокальной дистонией также было выявлено ухудшение показателей по Питсбургскому опроснику сна (Pittsburgh Sleep Quality Index) по сравнению с контрольной группой, которое не зависело от тяжести дистонии, но коррелировала с тяжестью депрессивных расстройств, что позволяет предположить вторичный характер нарушений сна [25]. При этом повышенной дневной сонливости (в сравнении со здоровыми пациентами) не обнаружено [25, 26]. По данным Trotti et al., получены противоположные результаты, хотя увеличение дневной сонливости может быть связано с влиянием антихолинергических препаратов [27].

В недавно проведенном крупном исследовании 221 пациента с цервикальной дистонией и блефароспазмом нарушение качества сна выявлено у 44 и 46% соответственно (в группе здоровых пациентов – у 20%); оценка проводилась по Питсбургскому опроснику сна [26]. В этом исследовании не было выявлено зависимости с тяжестью дистонии (шкалы TWSTRS и Jancovic), пациенты также не отметили улучшения сна после проведенного лечения ботулиническим токсином. Отмечена зависимость инсомнии от наличия депрессивных расстройств и синдрома беспокойных ног. Риск возникновения нарушений сна увеличивают женский пол и наличие бруксизма.

Приблизительно 28% пациентов в каждой группе принимали антидепрессанты, снотворные и анальгетические препараты, которые также могли оказывать влияние на результаты. В исследовании, проведенном J. Yang у пациентов с цервикальной дистонией, качество сна хуже, чем у пациентов с блефароспазмом [28].

В целом распространенность нарушений сна у пациентов с фокальными формами дистонии колеблется между 40 и 70% [29, 30].

Примечательно, что нарушение качества сна больше ассоциировано с депрессивными симптомами, чем с выраженностью моторных симптомов. Во время полисомнографического исследования сна выявлено снижение частоты и продолжительности дистонических движений. После введения ботулинического токсина, несмотря на значительное улучшение моторных функций, качество сна не улучшалось. Результаты исследований указывают на снижение качества сна у пациентов с фокальной дистонией, тем не менее причины этих нарушений остаются малопонятными. Описанные нарушения сна являются неспецифичными и могут быть обнаружены при многих других заболеваниях нервной системы.

Обсуждается несколько гипотез возникновения нарушений сна при фокальных дистониях.

Первое предположение основано на том, что в основе этих нарушений лежит та же дисфункция в работе мозга, которая приводит к формированию дистонии. Патофизиология дистоний до конца не понятна, но можно предположить, что ядром заболевания является сбой работы областей мозга, ассоциированных с движением, таких как базальные ганглии. Драматический эффект использования Леводопы в дофа-чувствительных дистониях указывает на вовлечение допаминергических систем как минимум в нескольких формах дистонии. Еще одно подтверждение гипотезы вовлечения этих систем основано на формировании «тардивных дистоний», которые возникают как результат побочной реакции на антидопаминергическую терапию и клинически напоминают первичную дистонию. Исследование, проведенное Dauvilliers, также подтверждает потенциальную роль дофамина в формировании бессонницы [29]. Тем не менее данных, доказывающих эту гипотезу, недостаточно. Требуются дальнейшие научные работы в этом направлении.

Согласно второй гипотезе, причиной нарушений сна могут быть побочные действия препаратов, которые принимают пациенты с фокальными дистониями. В представленных исследованиях больные с цервикальной дистонией получали в основном лечение ботулиническим токсином, который является препаратом первой линии при этом заболевании. Ботулинический токсин, как известно, не вызывает нарушение сна. Однако подавляющая часть пациентов, кроме этого, получает лечение другими лекарственными препаратами. Так, Eichenseer в исследовании 54 пациентов с цервикальной дистонией отметил использование следующих лекарственных средств: у 35% – бензодиазепины, у 20% – антидепрессанты, у 7% – баклофен, у 4% – антихолинергические препараты [30]. Бензодиазепины и агонисты бензодиазепиновых рецепторов исполь-

зуются для лечения коротких эпизодов нарушения сна [31]. Известно, что бензодиазепины угнетают фазу медленного сна и потенциально могут вызвать утреннюю сонливость, седацию и усиление инсомнии после прекращения их приема [32], и соответственно, быть ответственными за снижение качества сна у части пациентов. Большинство антидепрессантов, включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, снижают фазу быстрого сна, также есть данные о нарушении продолжительности сна у пациентов с дистонией при использовании этой группы препаратов [33]. Таким образом, нельзя исключить побочное действие лекарственных препаратов на качество сна у пациентов с фокальными формами дистонии.

Третья гипотеза строится на том, что нарушения сна вызваны дистоническими движениями и ассоциированы с болью. Однако данные исследований говорят против предположения, что гиперкинезы приводят к инсомнии. Во-первых, тяжесть дистонии не коррелирует с жалобами на сон [25–27]. Во-вторых, согласно данным Eichenseer, качество сна после введения ботулинического токсина не улучшается, несмотря на значимое улучшение со стороны двигательной функции [30]. В-третьих, в нескольких исследованиях продемонстрировано, что частота и продолжительность патологических движений значительно снижается во время сна [34–36]. Этот феномен представляется крайне интересным, но, к сожалению, малопонятным. Возможно, он мог бы быть информативным в отношении изучения патофизиологии и разработки новых подходов в лечении. Данные этих исследований можно расценивать как показатель нормального функционирования нисходящего моторного ингибирования во время сна или положительное влияние сна на регионы мозга, которые вызывают патологическую мышечную гиперактивность. С другой стороны, Lobbzoo [35] выявил, что гиперкинезы заметно уменьшаются при положении пациента лежа на спине и без намерения уснуть. Это дает основания предполагать, что уменьшение патологических движений может быть ассоциировано с позицией на спине в большей степени, чем связано собственно со сном. Также есть данные, что в группе пациентов с дистонией чаще встречается синдром беспокойных ног, чем в группе контроля [26], соответственно, нарушения сна также могут быть обусловлены именно этим синдромом.

И наконец, четвертая гипотеза объяснения нарушений сна – эмоциональные расстройства. Недавнее исследование по оценке качества жизни у 70 пациентов с цервикальной дистонией показало, что 47% из них испытывает депрессию и чувство раздражения, 33% – одиночество или изоляцию, 73% предъявляют жалобы на ощущение неловкости при общении с другими людьми в связи с гиперкинезами [37]. Еще в двух исследованиях обнаружено, что данные Питтсбургского опросника качества сна позитивно коррелируют со шкалой Бэка у пациентов с фокальной дистонией [25, 26]. Можно предположить, что депрессивные симптомы ассоциированы с нарушением сна у пациентов с цервикальной дистонией, патофизиологические же механизмы требуют дальнейших исследований.

Необходимо изучение нарушений сна у пациентов с фокальной дистонией на более высоком качественном уровне. Во-первых, использование опросников и полисомнографии для оценки сна нуждается в анализе с более строгими критериями по качеству выборки, на «чистом» фоне без влияния лекарственных препаратов, а также в сравнении с сопоставимой по возрасту и полу группой здоровых лиц. Необходимо выяснить, существует ли соответствие результатов опросников сна при дистонии и результатов полисомнографии, оценивающей продолжительность и структуру сна. Во-вторых, гипотезы, касающиеся причин нарушений сна, нуждаются в дальнейшей проверке. Роль нарушений со стороны центральной нервной системы, собственно гиперкинезов, боли и психологических факторов как факторов, вызывающих инсомнию, неясна. В-третьих, нарушение сна нуждается в лечении. По предварительным данным, использование ботулинического токсина незначительно влияет на улучшение сна, но необходимо более тщательно оценить эффективность такого лечения в отношении инсомнических расстройств. При отсутствии улучшения сна в результате применения ботулинотерапии использование стандартной терапии, например когнитивно-поведенческой, при необходимости возможно адаптировать для пациентов с дистонией. Это следует из предположения, что когнитивно-поведенческая терапия эффективна у пациентов с инсомнией и коморбидными заболеваниями, следовательно, можно предположить, что такое лечение поможет улучшить сон у пациентов с дистонией. Кроме того, ее можно использовать как альтернативный психологический метод лечения немоторных симптомов у пациентов с дистониями.

## СЕНСОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ И БОЛЬ

Еще одним немоторным симптомом, широко представленным у пациентов с первичной дистонией, являются сенсорные нарушения. К ним относятся неприятные тянущие ощущения в мышцах шеи, которые появляются задолго до развития моторных нарушений, чувство воспаления и раздражения глаз, предшествующее развитию блефароспазма, раздражение в горле до проявления спастической дисфонии [38]. Нередко пациенты объясняют патологические движения попыткой избавиться от ощущения дискомфорта [39, 40]. Использование корригирующего жеста позволяет ослабить проявление гиперкинеза или на короткое время полностью его прекратить.

Наличие жестов-антагонистов указывает на вовлечение в патологический процесс сенсорных афферентных систем. При цервикальной дистонии они обнаруживаются у 70% пациентов, более низкая частота наблюдается при других формах дистонии [41–47].

Электрофизиологические исследования продемонстрировали, что жесты-антагонисты изменяют электромиографические показатели, нередко это происходит еще до непосредственного прикосновения к коже [48]. Патофизиология этого феномена остается неясна, очевидна роль нарушенной сенсомоторной интеграции.

Болевые ощущения также относят к немоторным проявлениям дистонии. Нередко именно с них и начинается

заболевание задолго до проявления моторных симптомов. Так, боль у пациентов с цервикальной дистонией встречается в 70% случаев и достигает 30% при фокальной дистонии руки и «писчем спазме» [49, 50]. Крайне мало работ, посвященных сочетанию фокальной дистонии и головных болей. Известно, что около 60% пациентов с цервикальной дистонией страдают головными болями различного типа. Боль чаще локализована в затылочной и шейно-затылочной областях [51].

Учитывая значимость болевого синдрома как фактора, ухудшающего течение основного заболевания, а также его связь с депрессивными расстройствами, требуется проведение дальнейших исследований, изучающих взаимоотношения между симптомами, и, соответственно, разработки стратегии лечения.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Влияние немоторных симптомов на качество жизни при первичной дистонии было оценено во многих исследованиях. В основном использовался опросник SF-36 (short form-36) и Cervical Dystonia Impact Profile-58 [52–56]. Показано значимое влияние боли, депрессии и тревоги на качество жизни [49, 50, 57, 58]. Отмечено, что у пациентов с цервикальной дистонией этот показатель хуже, чем у пациентов с блефароспазмом и «писчим спазмом» [49, 56, 59]. Значительно снижает качество жизни и синдром хронической усталости, при этом степень усталости от умеренной до тяжелой предьявляют до 50% больных даже при коррекции депрессивных расстройств и нарушений сна [60]. В одном из недавно проведенных исследований [61] авторы оценивали благополучие интимной сферы как важного аспекта психологического здоровья. В этом исследовании выявлены более выраженные нарушения у пациентов с фокальной дистонией, чем у здоровых людей и пациентов, страдающих гемифациальным спазмом. Среди причин сексуальной дисфункции обсуждается роль повреждения кортико-стриато-таламо-кортикальных путей; подчеркивается необходимость адекватной психологической поддержки таких пациентов, что будет способствовать улучшению их качества жизни.

## ЛЕЧЕНИЕ


Вопрос лечения немоторных проявлений дистонии остается открытым. Двойных слепых исследований влияния пероральных медикаментов на эти симптомы не проводилось. Ряд лекарственных препаратов, влияющих на некоторые проявления дистонии или сопутствующие заболевания, например нейролептики или антидепрессанты из группы селективных ингибиторов серотонина, могут ухудшать течение дистонии [62].

Очевидно, комплексная оценка пациента, страдающего дистонией, позволит достичь максимального результата при использовании мультимодального подхода, направленного на коррекцию не только непосредственно гиперкинеза, но и сопутствующих заболеваний.

К препарату первого ряда, используемому для лечения фокальных дистоний, относится ботулинический токсин. Многочисленные исследования (уровень доказательности А) подтверждают его высокую эффективность в лечении не только моторных проявлений. Использование ботулинотерапии позволяет воздействовать на ряд симптомов, которые в конечном счете приводят к улучшению качества жизни пациентов. Снижение боли после ботулинического токсина оказывает влияние практически на все немоторные проявления, сопровождающие дистонию. В течение уже 10 лет в России используется для лечения фокальных дистоний ботулинический токсин второго поколения Ксеомин, который отличается высокой степенью очистки от комплекс-образующих белков, что позволяет его считать препаратом с самой низкой иммуногенностью. Это дает возможность использовать гибкий интервал введения при необходимости, а также вводить большие дозы без опасения развития аллергических реакций. Несомненным преимуществом Ксеомина является удобный температурный режим хранения, позволяющий хранить его при комнатной температуре. Препарат выпускается в дозировках 50 и 100 ЕД, обеспечивая возможность использования более точных дозировок.

Весьма перспективным направлением лечения таких немоторных симптомов, как боль, тревожные и депрессивные расстройства, является когнитивно-поведенческая терапия. Особенно это актуально в связи с ограничениями (из-за возможных побочных эффектов) в выборе лекар-

ственных препаратов. Этот метод психотерапии используется в лечении психических, неврологических, а в последнее время и терапевтических заболеваний и имеет достаточную базу доказательной эффективности. Важно, что для лечения депрессии, тревожных и обсессивно-компульсивных расстройств когнитивно-поведенческая терапия имеет уровень рекомендации А [63, 64]. Целью когнитивно-поведенческой терапии является научить пациента адекватно относиться к своим ощущениям, дать представление о сути заболевания, комплексности подхода к лечению и активном участии самого больного в изменении сложившихся поведенческих стереотипов. Впервые этот вид терапии был применен А. Беком для пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами. Позднее выявлена высокая эффективность когнитивно-поведенческой терапии для лечения хронических болевых синдромов. Использование этого метода для лечения как немоторных проявлений дистонии, так и вторичных симптомов моторных проявлений позволит значительно повысить эффективность терапии.

Таким образом, немоторные проявления первичной дистонии широко представлены в клинической картине этих заболеваний и имеют патофизиологическую основу, в определенной степени сходную с возникновением моторных симптомов. Негативное влияние немоторных симптомов на качество жизни, а возможно, и течение заболевания демонстрирует важность их оценки для комплексного подхода в лечении пациентов с дистонией и диктует необходимость дальнейших исследований. 



## Я УНИКАЛЕН

### КАЖДЫЙ ПАЦИЕНТ С ДИСТОНИЕЙ

НУЖДАЕТСЯ В ИНДИВИДУАЛЬНОМ  
ПОДХОДЕ

 **Ксеомин**  
Ботулинический токсин типа А  
ДОСТИЖЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЦЕЛИ

Ксеомин. Регистрационное удостоверение №ЛСР-004746/08. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. Состав (1 флакон): ботулинический токсин типа А 50 ЕД (или 100 ЕД), сахара 4,7 мг, сывороточный альбумин человека 1,0 мг. Показания к применению: блефароспазм, идиопатическая цервикальная дистония (спастическая кривошея) преимущественно ротационной формы, спастичность руки после инсульта, гиперкинетические складки (мимические морщины) лица. Противопоказания: Препарат противопоказан людям с аллергией к компонентам препарата, при нарушениях нервно-мышечной передачи. Препарат не вводят при повышенной температуре и острых инфекционных или неинфекционных заболеваниях. Способ применения и дозы: Препарат могут вводить только врачи, обладающие специальной подготовкой, а также опытом обращения с ботулиническим токсином. Дозировку и количество мест инъекций в мышцу врач устанавливает для каждого пациента индивидуально. Побочное действие: В редких случаях возможны побочные реакции в виде ptosis, сухости глаз, дисфагии, мышечной слабости, головной боли, нарушения чувствительности, которые полностью обратимы и имеют временный характер. Производитель: «Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГА» D-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне\*  
ООО «Мерц Фарма» 123317, Москва, Пресненская наб, 10, блок С «Башня на набережной». Тел: (495) 653 8 555. Факс: (495) 653 8 554  
\*Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению. Реклама

## ЛИТЕРАТУРА

- Hertenstein E, Tang NK, Bernstein CJ, Nissen C, Underwood MR, Sandhu HK. Sleep in patients with primary dystonia: a systematic review on the state of research and perspectives. *Sleep Med Rev*, 2016 Apr, 26: 95-107.
- Steeves TD, Day L, Dykeman J, Jette N, Pringsheim T. The prevalence of primary dystonia: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*, 2012 Dec, 27(14): 1789-96.
- Albanese A, Asmus F, Bhatia K et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *European Journal of Neurology*, 2011, 18: 5-18.
- Голубев В.Л., 1991; Орлова О.Р. Фокальные дистонии: клиника, патогенез, лечение с использованием токсина ботулизма. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2000. 300 с.
- Давиденков С.Н. Клинические лекции по нервным болезням. Выпуск второй. Медгиз. Ленинградское отделение. 1956. С. 56.
- Stefurak T, Mikulis D, Mayberg H, Lang AE, Hevenor S, Pahapill P et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease dissociates mood and motor circuits: a functional MRI case study. *Mov Disord*, 2003, 18: 1508-16.
- Gundel H, Wolf A, Xidara V, Busch R, Ladwig KH, Jacobi F, et al. High psychiatric comorbidity in spasmodic torticollis: a controlled study. *J Nerv Ment Dis*, 2003, 191: 465-73.
- Lencer R, Steinlechner S, Stahlberg J, Rehling H, Orth M, Baeumer T et al. Primary focal dystonia: evidence for distinct neuropsychiatric and personality profiles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80: 1176-9.
- Voon V, Butler TR, Ekanayake V, Gallea C, Ameli R, Murphy DL, et al. Psychiatric symptoms associated with focal hand dystonia. *Mov Disord*, 2010, 25: 2249-52.
- Skogseid IM, Malt UF, Roislien J, Kerty E. Determinants and status of quality of life after long-term botulinum toxin therapy for cervical dystonia. *Eur J Neurol*, 2007, 14: 1129-37.
- Mueller J, Skogseid IM, Benecke R, Kupsch A, Trottenberg T, Poewe W et al. Pallidal deep brain stimulation improves quality of life in segmental and generalized dystonia: results from a prospective, randomized sham-controlled trial. *Mov Disord*, 2008, 23: 131-4.
- Bihari K, Hill JL, Murphy DL. Obsessive-compulsive characteristics in patients with idiopathic spasmodic torticollis. *Psychiatry Res*, 1992a, 42: 267-72.
- Broocks A, Thiel A, Angerstein D, Dressler D. Higher prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with blepharospasm than in patients with hemifacial spasm. *Am J Psychiatry*, 1998, 155: 555-7.
- Wenzel T, Schneider P, Wimmer A, Steinhoff N, Moraru E, Auff E. Psychiatric comorbidity in patients with spasmodic torticollis. *J Psychosom Res*, 1998, 44: 687-90.
- Cavallaro R, Galardi G, Cavallini MC, Henin M, Amodio S, Bellodi L, et al. Obsessive compulsive disorder among idiopathic focal dystonia patients: an epidemiological and family study. *Biol Psychiatry*, 2002, 52: 356-61.
- Moraru E, Schneider P, Wimmer A, Wenzel T, Birner P, Griengl H, et al. Relation between depression and anxiety in dystonic patients: implications for clinical management. *Depress Anxiety*, 2002, 16: 100-3.
- Fabbrini G, Berardelli I, Moretti G, Pasquini M, Bloise M, Colosimo C, et al. Psychiatric disorders in adult-onset focal dystonia: a case-control study. *Mov Disord*, 2010, 25: 459-65.
- Heiman GA, Ottman R, Saunders-Pullman RJ, Ozelius LJ, Risch NJ, Bressman SB. Increased risk for recurrent major depression in DYT1 dystonia mutation carriers. *Neurology*, 2004, 63: 631-7.
- Allam N, Frank JE, Pereira C, Tomaz C. Sustained attention in cranial dystonia patients treated with botulinum toxin. *Acta Neurol Scand*, 2007, 116: 196-200.
- Vidalhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Benabid AL, Cornu P et al. Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med*, 2005, 352: 459-67.
- Pillon B, Ardouin C, Dujardin K, Vitti P, Pelissolo A, Cottencin O et al. Preservation of cognitive function in dystonia treated by pallidal stimulation. *Neurology*, 2006, 66: 1556-8.
- Anca MH, Zaccari TF, Badarna S, Lozano AM, Lang AE, Giladi N. Natural history of Oppenheim's dystonia (DYT1) in Israel. *J Child Neurol*, 2003, 18: 325-30.
- Silvestri R, De Domenico P, Di Rosa AE, Bramanti P, Serra S, Di Perri R. The effect of nocturnal physiological sleep on various movement disorders. *Mov Disord*, 1990, 5: 8-14.
- Sforza E, Montagna P, Defazio G, Lugaresi E. Sleep and cranial dystonia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1991, 79: 166-9.
- Avanzino L, Martino D, Marchese R, Aniello MS, Minafra B, Superbo M, et al. Quality of sleep in primary focal dystonia: a case-control study. *Eur J Neurol*, 2010, 17: 576-81.
- Paus S, Gross J, Moll-Muller M, Hentschel F, Spottke A, Wabbers B, et al. Impaired sleep quality and restless legs syndrome in idiopathic focal dystonia: a controlled study. *J Neurol*, 2011, 258: 1835-40.
- Trotti LM, Esper CD, Feustel PJ, Bliwise DL, Factor SA. Excessive daytime sleepiness in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15: 784-6.
- Yang J, Shao N, Song W et al. Nonmotor symptoms in primary adult-onset cervical dystonia and blepharospasm. *Brain Behav*, 2017, 7.
- Dauvilliers Y, Tafti M. Catechol-O-methyltransferase, dopamine, and sleep-wake regulation. *Sleep Med Rev*, 2014 Aug, 22: 47-53.
- Eichenseer SR, Stebbins GT, Comella CL. Beyond a motor disorder: a prospective evaluation of sleep quality in cervical dystonia. *Park Relat Disord*, 2014, 20: 405-8.
- Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Intern Med*, 2007, 22: 1335-50.
- Kales A, Kales JD. Sleep laboratory studies of hypnotic drugs: efficacy and withdrawal effects. *J Clin Psychopharmacol*, 1983, 3: 140-50.
- Wilson SJ, Nutt DJ. SSRIs and sleep in man. In: *Sleep and sleep disorders*. New York City: Springer, 2006: 269-73.
- Sforza E, Montagna P, Defazio G, Lugaresi E. Sleep and cranial dystonia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1991, 79: 166-9.
- Lobbezoo F, Thu Thon M, Remillard G, Montplaisir JY, Lavigne GJ. Relationship between sleep, neck muscle activity, and pain in cervical dystonia. *Can J Neurol Sci*, 1996, 23: 285-90.
- Feige B, Voderholzer U, Riemann D, Hohagen F, Berger M. Independent sleep EEG slow-wave and spindle band dynamics associated with 4 weeks of continuous application of short-half-life hypnotics in healthy subjects. *Clin Neurophysiol*, 1999, 110: 1965-74.
- Werle RW, Takeda SYM, Zonta MB, Guimaraes ATB, Teive HAG. The physical, social and emotional aspects are the most affected in the quality of life of the patients with cervical dystonia. *Arq Neuropsiquiatr*, 2014, 72: 405-10.
- Ghika J, Regli F, Growdon JH. Sensory symptoms in cranial dystonia: a potential role in the etiology? *J Neurol Sci*, 1993, 116: 142-7.
- Martino D, Defazio G, Alessio G, Abbruzzese G, Giralda P, Tinazzi M, et al. Relationship between eye symptoms and blepharospasm: a multicenter case-control study. *Mov Disord*, 2005, 20: 1564-70.
- Defazio G, Berardelli A, Hallett M. Do primary adult-onset focal dystonias share aetiological factors? *Brain*, 2007, 130(Pt 5): 1183-93.
- Yoshida K, Kaji R, Kubori T, Kohara N, Iizuka T, Kimura J. Muscle afferent block for the treatment of oromandibular dystonia. *Mov Disord*, 1998, 13: 699-705.
- Wissel J, Muller J, Ebersbach G, Poewe W. Trick maneuvers in cervical dystonia: investigation of movement- and touch-related changes in poly-
- myographic activity. *Mov Disord*, 1999, 14: 994-9.
- Masuhr F, Wissel J, Muller J, Scholz U, Poewe W. Quantification of sensory trick impact on tremor amplitude and frequency in 60 patients with head tremor. *Mov Disord*, 2000, 15: 960-4.
- Naumann M, Magyar-Lehmann S, Reiners K, Erbguth F, Leenders KL. Sensory tricks in cervical dystonia: perceptual dysbalance of parietal cortex modulates frontal motor programming. *Ann Neurol*, 2000, 47: 322-8.
- Muller J, Wissel J, Masuhr F, Ebersbach G, Wenning GK, Poewe W. Clinical characteristics of the geste antagoniste in cervical dystonia. *J Neurol*, 2001, 248: 478-82.
- Lo SE, Gelb M, Frucht SJ. Geste antagonistes in idiopathic lower cranial dystonia. *Mov Disord*, 2007, 22: 1012-7.
- Schramm A, Classen J, Reiners K, Naumann M. Characteristics of sensory trick-like manoeuvres in jaw-opening dystonia. *Mov Disord*, 2007, 22: 430-3.
- Tang JK, Mahant N, Cunic D, Chen R, Moro E, Lang AE, et al. Changes in cortical and pallidal oscillatory activity during the execution of a sensory trick in patients with cervical dystonia. *Exp Neurol*, 2007, 204: 845-8.
- Pekmezovic T, Svetel M, Ivanovic N, Dragasevic N, Petrovic I, Tepavcevic DK, et al. Quality of life in patients with focal dystonia. *Clin Neural Neurosurg*, 2009, 111: 161-4.
- Tepavcevic DK, Svetel M, Pekmezovic T, Petrovic I, Kostic VS. Craniocervical Dystonia Questionnaire (CDQ-24): validation and cross-cultural adaptation in Serbian patients. *Coll Antropol*, 2009, 33: 1185-9.
- Bezerra ME, Rocha-Filho PA. Headache. Headache Attributed to Craniocervical Dystonia. *A Little Known Headache*, 2017 Feb, 57(2): 336-343.
- Gudex CM, Hawthorne MR, Butler AG, Duffey P. Effect of dystonia and botulinum toxin treatment on health-related quality of life. *Mov Disord*, 1998, 13: 941-6.
- Lindeboom R, Brans JW, Aramideh M, Speelman HD, De Haan RJ. Treatment of cervical dystonia: a comparison of measures for outcome assessment. *Mov Disord*, 1998, 13: 706-12.
- Ben-Shlomo Y, Camfield L, Warner T. What are the determinants of quality of life in people with cervical dystonia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72: 608-14.
- Muller J, Kemptler G, Wissel J, Schneider A, Voller B, Grossmann J et al. The impact of blepharospasm and cervical dystonia on health-related quality of life and depression. *J Neurol*, 2002, 249: 842-6.
- Cano SJ, Hobart JC, Edwards M, Fitzpatrick R, Bhatia K, Thompson AJ, et al. CDIP-58 can measure the impact of botulinum toxin treatment in cervical dystonia. *Neurology*, 2006, 67: 2230-2.
- Page D, Butler A, Jahanshahi M. Quality of life in focal, segmental, and generalized dystonia. *Mov Disord*, 2007, 22: 341-7.
- Zhang SS, Fang DF, Hu XH, Burgunder JM, Chen XP, Zhang YW, et al. Clinical feature and DYT1 mutation screening in primary dystonia patients from South-West China. *Eur J Neurol*, 2010, 17: 846-51.
- Soeder A, Kluger BM, Okun MS, Garvan CW, Soeder T, Jacobson CE et al. Mood and energy determinants of quality of life in dystonia. *J Neurol*, 2009, 256: 996-1001.
- Wagle Shukla A, Brown R, Heese K, Jones J, Rodriguez RL, Malaty IM, Okun MS, Kluger BM. High rates of fatigue and sleep disturbances in dystonia. *Int J Neurosci*, 2016 Oct, 126(10): 928-35.
- Perozzo P, Salatino A, Cerrato P, Ricci R. Sexual well-being in patients with blepharospasm, spasmodic torticollis, and hemifacial spasm: a pilot study. *Front Psychol*, 2017, 7: 1492.
- Gerber PE, Lynd LD. Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders. *Ann Pharmacother*, 1998, 32: 692-8.
- Beck JS. Cognitive Behavior Therapy: Basics and Beyond. 2nd ed. New York: The Guilford Press, 2011.
- Клиническое руководство по психическим расстройствам. Под ред. Д. Барлоу, 3-е изд. СПб.: Питер, 2008.