

## ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ДИСТОНИЯ: ИСТОРИЧЕСКИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Оксана Аркадьевна ДРУЖИНИНА<sup>1</sup>, Лариса Павловна ШПЕРЛИНГ<sup>2</sup>,  
Наталья Григорьевна ЖУКОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая поликлиника № 1  
630099, г. Новосибирск, ул. Серебренниковская, 42

<sup>2</sup> Областной центр экстрапирамидных заболеваний с кабинетом ботулинотерапии  
630099, г. Новосибирск, ул. Серебренниковская, 42

<sup>3</sup> Сибирский государственный медицинский университет  
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

Дистония является гиперкинезом, характеризующимся непроизвольно повторяющимися сокращениями мышц в одной или нескольких областях тела и приводящих к возникновению патологической позы и нарушению произвольных движений [22, 29]. Такое определение наиболее распространено, но, учитывая фенотипический полиморфизм, характерный для этой патологии, не является полностью исчерпывающим. Отсутствие единой методологии и полиморфизм клинических проявлений заболевания затрудняют проведение эпидемиологических исследований, что сказывается на их полноте и достоверности. Механизм реализации дистонического гиперкинеза остается до сих пор недостаточно изученным. В настоящее время в качестве ведущей гипотезы выступает мультифакториальность заболевания, согласно которой генетическая детерминированность может проявиться под воздействием экзогенных факторов. Диагноз цервикальной дистонии является клиническим и устанавливается на проявлениях патологической позы головы и шеи. Заболевание начинается в трудоспособном возрасте и протекает с формированием функционального дефицита, приводящего к трудностям бытового и профессионального характера. Это в свою очередь формирует предпосылки для возникновения психологической, социальной дезадаптации, а также инвалидизации больных [2, 3, 10, 15]. Доказанным и эффективным методом лечения цервикальной дистонии является применение ботулинического токсина типа А (класс рекомендации А).

**Ключевые слова:** цервикальная дистония, эпидемиология, мультифакториальность, классификация, ботулинотерапия.

Цервикальная дистония (ЦД) характеризуется непроизвольными болезненными мышечными спазмами шейного отдела, формирующими патологические, инвалидизирующие позы головы и шеи [35]. Дистонические мышечные сокращения нельзя предсказать, они носят постоянный или спазматический характер и возникают не только в мышцах-агонистах, но и в антагонистах [14]. В патологическом паттерне участвуют ременная мышца, трапециевидная, кивательная, передняя лестничная и мышца, поднимающая лопатку. При длительном тоническом сокращении формируются гипертрофии. Часто клинически ЦД сочетается с блефароспазмом, оромандибулярными гиперкинезами и писчим спазмом, поэтому до

сих пор дискутируется вопрос о самостоятельности формы или принадлежности ее к генерализованной. В.Н. Шток предложил рассматривать ЦД в рамках сегментарной [25]. Многими авторами отмечено, что заболевание начинается в возрасте между 20 и 60 годами, когда человек трудоспособен и социально активен. Постепенное формирование функционального дефицита, приводящее к инвалидизации, сопровождается как профессиональной, так и социальной дезадаптацией, что свидетельствует о высокой медико-социальной важности научно-исследовательских задач, направленных на более глубокое изучение основных клинико-функциональных проявлений ЦД и методов ее лечения [2, 3].

*Дружинина О.А.* – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии, врач-невролог,  
e-mail: oxi-novosib@mail.ru

*Шперлинг Л.П.* – к.м.н., врач-невролог, e-mail: Lima.1963@mail.ru,

*Жукова Н.Г.* – д.м.н., проф. кафедры неврологии и нейрохирургии, e-mail: Znatali@yandex.ru

**Исторические аспекты.** Дистония известна более ста лет и рассматривалась исключительно как аномалия, в том числе анатомического характера. Различные формы заболевания описывались как спорадические случаи со своей интерпретацией и формулировкой. Термин «тортиколлис» впервые применен в XVI веке Франсуа Рабле [20]. Говерс (1888) описал «тетаноидную хорею», по клиническим проявлениям напоминающую торсионную дистонию; Швальбе (1908) наблюдал в одной семье, у сестры и двух братьев, мышечные спазмы в виде заведения рук за спину [20]. Циен представил два случая гиперкинеза в виде хорей и атетоза [4, 20]. Оппенгеймер (1911) опубликовал четыре случая «деформирующей мышечной дистонии», при которой наблюдал насильственное сокращение мышц туловища, бедер и таза. Он предположил, что эта форма является прогрессирующим детским заболеванием [4, 20]. Стерлинг и Флатау (1911) дали определение – «прогрессирующий торсионный спазм детского возраста» [20]. Клиническую картину генерализованной дистонии описывали С.Н. Давиденков (1918, 1921), Розе (1922), Рихтер (1923), Виммер (1926), Б.Н. Маньковский и Л.И. Черни (1928), Т.Е. Любарская (1934), Лермитт (1937), а также другие авторы [13].

**Эпидемиология дистонии.** Несмотря на то что эпидемиологические исследования дистонии проводятся с периода первых ее описаний и по настоящее время, они остаются не полными и даже противоречивыми. Точная распространенность дистонии не известна, и встречается заболевание значительно чаще, чем диагностируется в популяции [63]. Выявление этого двигательного расстройства осложняет тот факт, что многие пациенты не обращаются своевременно за медицинской помощью либо им устанавливается некорректный диагноз. Как показало исследование, значительные трудности в диагностике начальных проявлений фокальной дистонии возникали у коллег с меньшим опытом [50].

Трудность проведения эпидемиологических исследований объясняется также недостаточностью применяемой до настоящего времени методологии, патогномоничных диагностических критериев заболевания и многообразием клинических проявлений [1, 5, 8]. Так, например, Ротчестерское исследование (1988) показало встречаемость фокальных форм дистонии в 29,5 случая на 100 000 населения, а в Нью-Кастле – 12,9 [53, 54]. Эпидемиологическое исследование ESDE (Epidemiological Study of Dystonia in Europe, 2000), проведенное в 8 странах Европы, определило частоту распространенности первичной дистонии в 15,2 случая, фокальной – в 11,7 [39].

В штате Миннесота (США) распространенность генерализованных форм первичных дистоний составляет до 3,4, фокальных – до 29,5 случая на 100 000 населения [43, 54]. Метаанализ 15 эпидемиологических исследований первичных дистоний от 2012 г. показал общую частоту встречаемости 16,43 на 100 000 населения. Однако при этих формах отмечались существенные вариации в различных популяциях [63]. В общей популяции ЦД регистрируется в 1,2–5,7 случая [5]. Дистония с поздним проявлением встречается с частотой от 30 до 7320 случаев на 1 млн населения [43]. Более точное эпидемиологическое исследование, с хорошо разработанным методологическим дизайном, выявило в районе Нью-Йорка у евреев-ашкенази встречаемость ЦД с ранним дебютом в 11,1 случая на 100 000 населения [41]. В Северной Англии распространенность дистонии с поздним развитием болезни составляет 60 случаев, в Северном Тироле у лиц старше 50 лет – 300 случаев на 100 000 населения [1]. V.L. Soland и соавт. опубликовали данные о гендерных различиях фокальной дистонии, в их исследовании соотношение женщин к мужчинам варьировало от 1,6:3 до 3:1 [61]. С.D. Marsden, описывая 39 случаев краниальной дистонии, отметил среди них преобладание женщин с соотношением 25:14 [51]. D.D. Duane высказал предположение, что непроизвольные движения могут объясняться специфическим воздействием рецепторов эстрогенов [44]. Российские исследователи приводят соотношение между мужчинами и женщинами для ЦД как 1:1,5 [15].

Долгое время недостаточность точных эпидемиологических сведений позволяла считать это заболевание довольно редким. Сегодня ЦД находится на третьем месте среди двигательных нарушений, уступая болезни Минора (эссенциальный тремор) и болезни Паркинсона [22, 48]. Фокальные формы встречаются в 10 раз чаще по сравнению с генерализованными, самой распространенной среди них является ЦД [11].

**Этиология и патогенез ЦД.** Патогенетические механизмы развития ЦД остаются недостаточно изученными. Психогенная теория, активно рассматриваемая в начале XX в., предполагала развитие заболевания у людей, имеющих психические отклонения разной степени выраженности. Проводимые в последующем работы показали, что неспецифические поведенческие реакции характерны для любого хронического заболевания. Специфические изменения личности у больных с дистонией не были выявлены, что доказало несостоятельность этой теории [4, 7, 19, 62]. Инфекционная теория возникла в первой половине XX в., когда наблюдался рост заболеваемо-

сти эпидемическим летаргическим энцефалитом Экономо. Предполагалось, что вирусное поражение подкорковых структур ведет к развитию ЦД. Эту гипотезу поддерживали отечественные ученые Л.С. Петелин (1970), П.М. Альперович и В.Д. Билык (1987). По современной классификации дистонии, вызванные энцефалитами, следует рассматривать как вторичные [15, 42].

В середине XX в. описывались случаи развития ЦД в результате приема нейролептиков [19], при отравлении угарным газом, при дегенеративных, онкологических и сосудистых процессах, приводящих к поражению подкорковых структур. Авторы доказали корреляцию между ЦД и тиреотоксикозом [12, 62]. Периферическая теория рассматривала рефлекторное воздействие патологических процессов в позвоночнике и корешковые реакции, приводящие к мышечным спазмам и нефизиологической установке головы и шеи [21, 24]. Теория нейроваскулярного конфликта между интракраниальной частью добавочного нерва и рядом лежащими сосудами, зубчатыми связками, находила интраоперационное подтверждение [24]. О.Р. Орлова показала изменения надъядерной регуляции мотонейронов, отметив, что патологические изменения в базальных ганглиях, в верхних отделах ствола мозга и корковых областях приводят к мышечной гиперактивности [15].

В 1989 г. L. Ozelius с соавт. картировали патологический ген в локусе DYT1, расположенный на хромосоме 9q34, что способствовало развитию генетической теории ЦД. По данным литературы, влияние генетического фактора достигает 30–40 %. На долю наследования фокальных форм дистоний приходится от 2 до 15 % [26, 34, 49]. Генетическая детерминированность реализуется под воздействием факторов окружающей среды [47]. Описано более 20 вариантов дистонии с четким менделевским наследованием. Самой распространенной формой является DYT1, имеющая связь с геном *TOR1A* [9]. Мутации DYT6, реже DYT7 и DYT13 проявляются краниоцервикальной дистонией [6, 33]. В литературе представлены случаи этой формы с DYT1-делецией [67]. Дистония DYT6, характеризующаяся началом в среднем в 16-летнем возрасте, составляет от 1 до 25 % всех случаев первичной дистонии с ранним дебютом, с пенетрантностью гена от 40 до 60 % [8, 55]. Клинические проявления этой формы, как правило, дебютируют с гиперкинеза в руке (50 %), затем вовлекаются краниальные (25 %) или цервикальные (25 %) мышцы. Более чем в половине случаев происходит генерализация патологического процесса [56].

Механизм биохимической дерегуляции, приводящий к развитию дистонии, до сих пор окон-

чательно не изучен. Одни работы показывают развитие цервикальной мышечной гиперактивности при недостатке дофамина и избытке ацетилхолина. Другие исследователи отмечают увеличение содержания норадреналина в верхних буграх четверохолмия, красных ядрах и дефицит нейромедиатора в постеролатеральных ядрах гипоталамуса (медиальном и латеральном мамиллярных, заднем гипоталамическом, над- и предмамиллярном и вокругводовом), а также в ядре Льюиса и голубом пятне [15, 27, 62].

В реализации гиперкинезов известна роль дофаминергических, холинергических и ГАМК-Кергических систем мозга. Однако недостаточно эффективная терапия препаратами, воздействующими на эти медиаторы, дает основание предположить наличие и других биохимических нарушений [14]. Представлены работы по изучению морфологического субстрата в головном мозге с использованием экспериментальных моделей у животных. Одни авторы описывали клинические проявления ЦД при повреждении покрышки среднего мозга и верхней ножки мозжечка. Другие исследователи получили результаты наблюдений при одностороннем повреждении ретикулярной формации на уровне каудальной и дорсальной проекций красного ядра и верхней мозжечковой ножки. Отмечена заинтересованность вентролатерального и интерстициального ядер зрительного бугра и субталамической области [7, 12, 15, 26].

Х.О. Breakefield с соавт. при фокальных формах дистонии с помощью методов нейровизуализации (воксел-ориентированной морфометрии и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии) зарегистрировали в веществе головного мозга тонкие анатомические нарушения [32]. С.Л. Тимербаева с применением воксел-ориентированной морфометрии, функциональной магнитно-резонансной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии показала наличие изменений в активации моторной области поясной извилины. Были выявлены нарушения объема серого вещества в полушариях мозжечка и хвостатом ядре, а также локальное увеличение перфузии в скорлупе, сенсорной области правого полушария и в премоторной коре левого полушария. Автором было сделано предположение о связи данного паттерна с функциональным состоянием головного мозга, приводящим к нейрональной активации и гиперкинезам. В основе современной теории патогенеза дистонии лежит патологическая пластичность мозга с участием моторного и сенсорного кругов, а также структурные изменения вещества головного мозга [22].

Заслуживают внимания работы, показывающие наличие клеточной дегенерации. K.S. McNaught с соавт. у 4 пациентов с ДУТ1-дистонией выявили перинуклеарные агрегаты в ретикулярной формации на уровне среднего мозга и в нейронах серого вещества околоводопроводной области, а также обнаружили тау-протеин- и убиквитин-иммунореактивные комплексы в голубом пятне и пигментированных клетках компактной области черной субстанции. В группе контроля патологические включения отсутствовали [52].

**Классификация и клиническая картина.** Заболевание относится к фокальным формам и может возникать как спорадически, так и быть генетически обусловленным. Объем накопленной информации по дистоническим гиперкинезам способствовал созданию классификации, претерпевающей изменения и в наши дни. Последние обновления были представлены Консенсусным комитетом по изучению дистонии в 2013 г. [29]. В основу современной классификации положена клиническая картина и этиология заболевания. По этиологии выделяют первичную и вторичную формы ЦД. Первичная ЦД характеризуется наличием патологической установки головы и шеи, являющейся единственным и ведущим симптомом. Вторичная форма ЦД проявляется при гепатocereбральной дистрофии, пантотенаткиназы-ассоциированной нейродегенерации (РКАН), образованиях задней черепной ямки и вентрикулярной области, болезни Гентингтона, сосудистых и других заболеваниях головного мозга.

В.Н. Шток предложил делить ЦД по преобладанию характера гиперкинеза: тонический тип ЦД характеризуется напряжением мышц, участвующих в патологическом паттерне, при клоническом варианте доминирует тремор головы, а их комбинация говорит о тонико-клонической форме заболевания [25]. G. Reichel и соавт. предложили концепцию ЦД, в которой выделяют форму ротации шеи и головы по отношению к туловищу [58]. По данным литературы, наиболее частым проявлением ЦД является тортиколлис – насильственный поворот головы и шеи в сторону. Для заболевания характерно волнообразное течение. В среднем прогрессирование патологического процесса происходит в течение 2–5 лет с вовлечением новых мышц и изменением паттерна, после чего ЦД может принять стационарный характер. Тяжесть заболевания определяют скорость прогрессирования и степень выраженности клинических проявлений, а также частота и продолжительность ремиссий. Так, Э.И. Кандель предложил выделить четыре степени тяжести ЦД: 1-я степень – гиперкинез появляется при нагрузках с возможностью его контроля;

2-я степень – сохраняется вертикальное удержание головы без применения корригирующих жестов лишь на непродолжительное время; 3-я степень – голова выводится в прямое положение только с помощью жестов-агонистов, больные испытывают трудности при самообслуживании и профессиональной деятельности, приводящие к инвалидизации; 4-я степень – стойкая патологическая установка головы, приводящая к резкому нарушению самообслуживания. Корригирующие жесты не эффективны [7].

Кроме того, разработаны рейтинговые шкалы, позволяющие объективно оценивать степень тяжести заболевания. Шкала TWSRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale) определяет степень выраженности проявлений гиперкинеза, боли и дезадаптации [38], другая шкала оценки тяжести ЦД помогает оценить амплитуду и длительность тремора, подъем плеча [66]. Клинические рекомендации по диагностике и лечению дистонии, утвержденные решением Президиума Всероссийского общества неврологов 17.06.2014, отмечают важность использования оценочных шкал, видео- и фоторегистрации. Документирование патологического паттерна необходимо для оценки результатов лечения и планирования дальнейших этапов терапии [16, 27].

Необходимо помнить, что диагноз «дистония», как и прежде, остается клиническим. Выделяют основные критерии диагностики заболевания [28]:

1. Дистоническая поза.
2. Наличие дистонии действия. Пациенты испытывают затруднения при вертикализации головы и шеи, но свободно выполняют другие движения, где задействованы те же мышцы.
3. Взаимосвязь выраженности гиперкинеза со статическими нагрузками: усиливается при передвижении и стоя, ослабевает в положении лежа.
4. Корреляция с психоэмоциональным состоянием: возрастание симптомов при повышении нагрузок эмоционального характера. Свойственны суточные колебания: ослабление гиперкинеза после сна. Малые дозы алкоголя уменьшают клинические проявления.
5. Применение корригирующих приемов, купирующих либо уменьшающих патологическую позу: касание подбородка или щеки, легкое надавливание на нижнюю челюсть, заведение рук за спину или за голову, имитация поправления прически и другие. Корригирующие жесты обнаруживаются у 70 % пациентов и указывают на заинтересованность сенсорных афферентных систем [59].
6. Смена характера движений вызывает парадоксальные кинезии: выраженность клинических симптомов ЦД ослабевает или купируется при

беge, ходьбе спиной вперед или вождении автомобиля;

7. Временное исчезновение или уменьшение клинических проявлений заболевания.

8. Инверсия, проявляющаяся изменением стороны поворота головы и шеи.

9. Динамичность, характеризующаяся комбинацией и трансформацией вариантов фокальной дистонии, смена паттерна, наличие спонтанных ремиссий.

В последние годы у исследователей возрос интерес к немоторным симптомам заболевания, влияющим на качество жизни больных ЦД. Боль, тревога, депрессия, сенсорные расстройства, диссомния и когнитивные изменения отягощают течение заболевания. Самым распространенным коморбидным синдромом при ЦД является боль, которая встречается у 70 % пациентов [57, 65]. Заболевание может дебютировать с болевых ощущений задолго до проявления гиперкинеза. 60 % больных ЦД жалуются на боли тянущего характера в области шеи и затылка [31]. Авторы многочисленных работ часто подтверждают комбинацию дистонии с тревожно-депрессивным расстройством, связанным с изменениями в кортико-лимбо-стриарной системе [64]. Исследование G. Fabbri и соавт. демонстрирует у 57,3 % больных с фокальными формами психические нарушения разных характера и степени проявлений, сформировавшиеся за  $18,4 \pm 13,9$  года до начала дистонии. Корреляция между тяжестью гиперкинеза и степенью депрессивных расстройств не выявлена [46]. Взаимосвязь дистонии и тревожно-депрессивных нарушений остается недостаточно изученной, а большинство работ имеет методологические неточности [23].

По литературным данным, от 40 до 70 % пациентов с фокальной дистонией страдают нарушениями сна, не зависящими от тяжести дистонии, но коррелирующими со степенью депрессии [40, 45]. Полученные данные позволяют предположить вторичный характер диссомнии. Исследование J. Yang и соавт. продемонстрировало, что у больных с ЦД качество сна хуже, чем при блефороспазме [68]. Представлены работы по изучению когнитивной функции, где отмечался дефицит внимания. В исследовании Е.В. Гузановой показаны изменения у пациентов с ЦД в виде ригидности мышления, затруднения при обобщении и абстрагировании [3]. Другие работы отмечают отсутствие когнитивного снижения у носителей гена *DYT1* [30]. Во многих работах оценивались боль и тревожно-депрессивные нарушения, ухудшающие качество жизни. Авторы отмечают, что у больных ЦД качество жизни хуже, чем при иных вариантах фокальной дистонии [57, 60].

**Лечение ЦД.** Целью терапии больных ЦД является достижение устойчивой ремиссии и социально-профессиональной активности. Медикаментозная коррекция гиперкинеза до сих пор остается недостаточно эффективной. Разрабатывались различные техники оперативного вмешательства: селективная денервация кивательных мышц, невролиз добавочного нерва, ризотомия, глубокая стимуляция мозга (Deep Brain Stimulation, DBS). Однако оперативное лечение лишь отчасти улучшает качество жизни больных, а у большинства оказывается не эффективным. Проведение DBS рекомендовано только при устойчивости к ботулинотерапии и генерализации гиперкинеза.

В 1985 г. J.K. Tsui впервые использовал ботулотоксин типа А в лечении ЦД. На современном этапе эта терапия признана наиболее эффективной. По данным литературы, средняя эффективность ботулинотерапии достигает 70–85 %, средняя продолжительность – до 3,5 мес. Проводимые работы показали, что ботулотоксин реализуется как периферический миорелаксант, осуществляя прямое ингибирование на уровне мионеврального и мотонейронального холинергического сигналов. Клинический эффект проявляется уменьшением боли и спастичности. Ботулинотоксин типа А, модулируя афферентный вход из дистоничных мышц, воздействует на корковую пластичность, позволяя рассматривать данное лечение как патогенетическое [17]. Европейская федерация неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies, EFNS) рекомендовала ботулотоксин для лечения ЦД как препарат первой линии, класс рекомендации А [28]. К настоящему времени накоплен существенный опыт эффективного проведения ботулинотерапии. Инъекции проводятся 2–4 раза в год, в зависимости от выраженности клинических проявлений. По данным литературы, побочные эффекты чаще проявляются в виде дисфагии (10–15 %), слабости мышц шеи (8 %), цервикалгии (8 %), астенического синдрома (5 %), ксеростомии (2 %), сомноленции (2 %), краниалгии (2 %) [37]. Для повышения надежности и результативности ботулинотерапии процедуру рекомендовано проводить с применением электромиографии, ультразвукового исследования или компьютерной томографии [18].

Необходимость коррекции немоторных симптомов ЦД пероральными препаратами остается обсуждаемой. Слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования в этой области, демонстрирующие свой терапевтический эффект, не проводились. Напротив, имеются данные, что нейролептики или антидепрессанты из

группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина могут ухудшать течение заболевания [36]. Очевидна необходимость применения мультимодального подхода для эффективной терапии дистонического гиперкинеза и коррекции коморбидных состояний [23].

Проведенный обзор исторических и современных аспектов дистонии демонстрирует актуальность проблемы. Многочисленные теории развития ЦД не полностью раскрывают вопрос патогенеза заболевания. Активное изучение проблемы дистонии получило свое наибольшее развитие в последние десятилетия. Это связано с внедрением в практику лабораторных и нейровизуализационных методов исследования. Более того, были организованы Фонд по изучению дистонии (Dystonia Medical Research Foundation) и Коалиция по изучению дистонии (Dystonia Coalition), к которым присоединились Европейская федерация неврологических обществ и Общество Двигательных расстройств (European Federation of Neurological Societies / Movement Disorders Society, EFNS/MDS). В результате были выделены ключевые ступени диагностики заболевания и представлена современная классификация, которая тесно перекликается с клинической картиной. На сегодняшний день наиболее эффективным методом лечения ЦД признана ботулинотерапия (класс рекомендации А). Однако лечение этой патологии до сих пор остается симптоматическим, а концепция комплексного подхода в терапии требует дальнейших работ. Применение в практической деятельности результатов исследований, посвященных патофизиологическим, генетическим, диагностическим аспектам ЦД, позволяет повысить качество лечения при этом сложном заболевании.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голик В.А., Марченко С.В. Современные подходы к диагностике и лечению дистоний // Укр. мед. часопис. 2007. (1). 59–67.

2. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы. Руководство для врачей. М.: Эйдос Медиа, 2002. 832 с.

3. Гузанова Е.В. Нейропсихологические расстройства и возможности их коррекции у больных спастической кривошеей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.

4. Давиденков С.Н. Многотомное руководство по неврологии. М.: Гос. изд-во мед. лит., 1960. 7. 317–322.

5. Залялова З.А. Современные классификации мышечных дистоний, стратегия лечения // Журн. неврологии и психиатрии. 2013. (3). 85–89.

6. Залялова З.А. Краниальные дистонии: клинические проявления, дифференциальная диагностика, методы лечения. Руководство для врачей по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием) / Ред. С.Н. Иллариошкин, О.С. Левин. М.: Соверо пресс, 2014. 250–252.

7. Кандель Э.И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. М.: Медицина, 1981. 368 с.

8. Краснов М.Ю., Тимербаева С.Л., Абрамчычева Н.Ю., Степанова М.С., Шпилюкова Ю.А., Еришова М.В. ДYT6-форма идиопатической дистонии // Анналы клин. и эксперим. неврологии. 2016. 10. (2). 52–56.

9. Краснов М.Ю., Тимербаева С.Л., Иллариошкин С.Н. Генетика наследственных форм дистонии // Анналы клин. и эксперим. неврологии. 2013. (2). 55–62.

10. Левин О.С., Московцева Ж. М. Современные подходы к диагностике и лечению тиков. Диагностика и лечение экстрапирамидных заболеваний / Ред. В.Н. Шток. М., 2000. 110–123.

11. Левин О.С. Тремор // Рос. мед. журн. 2001. (5). 36–40.

12. Лис А. Дж. Тики. М.: Медицина, 1989. 336 с.

13. Лихачев С.А., Рушкевич Ю.Н. Спастическая кривошея: эпидемиология, этиология, патогенез, клиника, лечение // Мед. журн. 2004. (2). 18–22.

14. Мякотных В.С. Неэпилептические пароксизмальные состояния: учеб.-методич. пособие. Екатеринбург, 2010. 111 с.

15. Орлова О.Р. Клинико-физиологический анализ спастической кривошеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989.

16. Орлова О.Р. Фокальные дистонии: клиника, патогенез, лечение с использованием токсина ботулизма: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000.

17. Орлова О.Р., Тимербаева С.Л., Куренков А.Л. Клинико-физиологические основы ботулинотерапии. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей / Ред. С.Н. Иллариошкин, Н.Н. Яхно. М., 2011. 227–231.

18. Орлова О.Р., Тимербаева С.Л., Хатькова С.Е., Котляров В.В., Коренко Л.А., Залялова З.А., Фальковский И.В., Шперлинг Л.П., Антипова Л.Н., Антипенко Е.А., Мингазова Л.Р., Сойхер М.И., Красавина Д.А. Фокальные дистонии и их лечение препаратом диспорт (ботулинический токсин типа А) // Журн. неврологии и психиатрии. 2012. (5). 81–89.

19. Петелин Л. С. Экстрапирамидные гиперкинезы. М.: Медицина, 1970. 25 с.

20. Прохоров А.М. Большая медицинская энциклопедия: в 30 т. 3-е изд. М.: Сов. энциклопедия, 1969–1978.

21. Савченко Е.И. Клиника и нейрохирургическое лечение спастической кривошеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1987.

22. Тимербаева С.Л. Фокальные и сегментарные формы первичной дистонии: клинические, патофизиологические и молекулярно-генетические аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2012.
23. Толмачева В.А. Фокальные дистонии: немоторные симптомы и коморбидность // Мед. сов. 2017. (10). 81–86.
24. Штанге Л.А., Рощина Н.А. О клинике, патогенезе и лечении нейроваскулярной спастической кривошеи // Журн. неврологии и психиатрии. 1992. (1). 56–59.
25. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства: Рук-во по диагностике и лечению. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 700 с.
26. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В. Болезни нервной системы. Рук-во для врачей: в 2 т. М.: Медицина, 1995. 2. 512 с.
27. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. М.: Медицина, 2001. 119 с.
28. Albanese A., Asmus F., Bhatia K.P., Elia A.E., Elibol B., Filippini G., Gasser T., Krauss J.K., Nardocci N., Newton A., Valls-Sole J. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias // Eur. J. Neurol. 2011. 18. (1). 5–18.
29. Albanese A., Bhatia K., Bressman S.B., DeLong M.R., Fahn S., Fung V.S., Hallett M., Jankovic J., Jinnah H.A., Klein C., Lang A.E., Mink J.W., Teller J.K. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update // Mov. Disord. 2013. 28. (7). 863–873.
30. Anca M.H., Zaccai T.F., Badarna S., Lozano A.M., Lang A.E., Giladi N. Natural history of Oppenheim's dystonia (DYT1) in Israel // J. Child. Neurol. 2003. 18. (5). 325–330.
31. Bezerra M.E., Rocha-Filho P.A. Headache attributed to craniocervical dystonia – A little known headache // Headache. 2017. 57. (2). 336–343.
32. Breakefield X.O., Blood A.J., Li Y., Hallett M., Hanson P.I., Standaert D.G. The pathophysiological basis of dystonias // Nat. Rev. Neurosci. 2008. 9. (3). 222–234.
33. Bressman S.B., Raymond D., Fuchs T., Heiman G.A., Ozelius L.J., Saunders-Pullman R. Mutations in THAP1 (DYT6) in early-onset dystonia: a genetic screening study // Lancet Neurol. 2009. 8. (5). 441–446.
34. Bressman S.B., Warner T.T., Almasy L., Uitti R.J., Greene P.E., Heiman G.A., Raymond D., Ford B., de Leon D., Fahn S., Kramer P.L., Risch N.J., Maragano D.M., Nygaard T.G., Harding A.E. Exclusion of the DYT1 locus in familial torticollis // Ann. Neurol. 1996. 40. (4). 681–684.
35. Brin M. Fundamentals of dystonia / Handbook of botulinum toxin treatment, Second ed. / Eds. P. Moore, M. Naumann. John Wiley & Sons, 2003. 101–118.
36. Gerber P.E., Lynd L.D. Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders // Ann. Pharmacother. 1998. 32. 692–698.
37. Comella C.L., Jankovic J., Brin M.F. Use of botulinum toxin type A in the treatment of cervical dystonia // Neurology. 2000. 55. (12, Suppl. 5). S15–S21.
38. Comella C.L., Stebbins G.T., Goetz C.G., Chmura T.A., Bressman S.B., Lang A.E. Teaching tape for the motor section of the Toronto Western Spasmodic Torticollis Scale // Mov. Disord. 1997. 12. (4). 570–575.
39. Collaborative Group. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. The Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) // J. Neurol. 2000. 247. (10). 787–792.
40. Dauvilliers Y., Tafti M. Catechol-O methyltransferase, dopamine, and sleepwake regulation // Sleep Med. Rev. 2015. 22. 47–53.
41. Defazio G., Abbruzzese G., Livrea P., Berardelli A. Epidemiology of primary dystonia // Lancet Neurol. 2004. 3. (11). 673–678.
42. Defazio G., Berardelli A., Abbruzzese G., Lepore V., Coviello V., Acquistapace D., Capus L., Carella F., de Berardinis M.T., Galardi G., Girlanda P., Maurri S., Albanese A., Bertolasi L., Liguori R., Rossi A., Santoro L., Tognoni G., Livrea P. Possible risk factors for primary adult onset dystonia: a case-control investigation by the Italian Movement Disorders Study Group // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1998. 64. (1). 25–32.
43. Defazio G. The epidemiology of primary dystonia: current evidence and perspectives // J. Neurol. 2010. 17. 9–14.
44. Duane D.D. Sex and Tremor Location: Similarities Between Essential Tremor and Cervical Dystonia // Mov. Disord. 2005. 20. (1). 119–120.
45. Eichenseer S.R., Stebbins G.T., Comella C.L. Beyond a motor disorder: a prospective evaluation of sleep quality in cervical dystonia // Parkinsonism Relat. Disord. 2014. 20. (4). 405–408.
46. Fabbrini G., Berardelli I., Moretti G., Pasquini M., Bloise M., Colosimo C., Biondi M., Berardelli A. Psychiatric disorders in adult-onset focal dystonia: a case-control study // Mov. Disord. 2010. 25. (4). 459–465.
47. Hallett M., Evinger C., Jankovic J., Stacy M. Update on blepharospasm: report from the BEBRF International Workshop // Neurology. 2008. 71. (16). 306–312.
48. Hertenstein E., Tang N.K., Bernstein C.J., Nissen C., Underwood M.R., Sandhu H.K. Sleep in patients with primary dystonia: A systematic review on the state of research and perspectives // Sleep Med. Rev. 2016. 26. 95–107.
49. Holmgren G., Ozelius L., Forsgren L., Alm May B.G., Holmberg M., Kramer P., Fahn S., Breakefield X.O. Adult onset idiopathic torsion dystonia is excluded from the DYT1 region (9q34) in a Swedish family // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1995. Aug 59. (2). 178–181.
50. Logroscino G., Livrea P., Anaclerio D., Aniello M.S., Benedetto G., Cazzato G., Giampietro L.,

Manobianca G., Marra M., Martino D., Pannarale P., Pulimeno R., Santamato V., Defazio G. Agreement among neurologists on the clinical diagnosis of dystonia at different body sites // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2003. 74. (3). 348–350.

51. Marsden C.D. The treatment of dyskinesias // *Dyskinesias* / Eds. G.W. Bruyn, J.S. Bruma, R.A. Roos. Uden: Sandoz, 1984.

52. McNaught K.S., Kapustin A., Jackson T., Jengelly T.A., Jnobaptiste R., Shashidharan P., Perl D.P., Pasik P., Olanow C.W. Brainstem pathology in DYT1 primary torsion dystonia // *Ann Neurol*. 2004. 56. (4). 540–547.

53. Nutt J.G., Muentner V., Aronson A., Kurland L., Melton L.J. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota // *Mov. Disord*. 1988. 3. (3). 188–194.

54. Nutt J.G., Muentner M.D., Melton L.J., Aronson A., Kurland L.T. Epidemiology of dystonia in Rochester, Minnesota // *Adv Neurol*. 1988. 50. 361–365.

55. Ozelius L.J., Bressman S.B. THAP1: role in focal dystonia? // *Neurology*. 2010. 74. 192–193.

56. Ozelius L.J., Lubarr N., Bressman S.B. Milestones in dystonia // *Mov. Disord*. 2011. 26. 1106–1126.

57. Pekmezovic T., Svetel M., Ivanovic N., Dragasevic N., Petrovic I., Tepavcevic D.K., Kostic V.S. Quality of life in patients with focal dystonia // *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2009. 111. (2). 161–164.

58. Reichel G., Stenner A., Jahn A. Zur Phänomenologie der zervikalen Dystonien // *Fortschr. Neurol. Psychiatr*. 2009. 77. (5). 272–277.

59. Schramm A., Classen J., Reiners K., Naumann M. Characteristics of sensory trick-like manoeuvres in jaw-opening dystonia // *Mov. Disord*. 2007. 22. (3). 430–433.

60. Soeder A., Kluger B.M., Okun M.S., Garvan C.W., Soeder T., Jacobson C.E., Rodriguez R.L., Turner R., Fernandez H.H. Mood and energy determinants of quality of life in dystonia // *J. Neurol*. 2009. 256. (6). 996–1001.

61. Soland V.L., Bhatia K.P., Marsden C.D. Sex prevalence of focal dystonias // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1996. 60. (2). 204–205.

62. Stacy M. Idiopathic cervical dystonia: an overview // *Neurology*. 2000. 55. (12, Suppl. 5). S2–S8.

63. Steeves T.D., Day L., Dykeman J., Jette N., Pringsheim T. The prevalence of primary dystonia: a systematic review and meta-analysis // *Mov. Disord*. 2012. 27. (14). 1789–1796.

64. Stefurak T., Mikulis D., Mayberg H., Lang A.E., Hevenor S., Pahapill P., Saint-Cyr J., Lozano A. Deep brain stimulation for Parkinson's disease dissociates mood and motor circuits: a functional MRI case study // *Mov. Disord*. 2003. 18. (12). 1508–1516.

65. Tepavcevic D.K., Svetel M., Pekmezovic T., Petrovic I., Kostic V.S. Craniocervical Dystonia Questionnaire (CDQ-24): validation and cross-cultural adaptation in Serbian patients // *Coll. Antropol*. 2009. 33. (4). 1185–1189.

66. Tsui J.K.S., Stoessl A.J., Eisen A., Calne S., Calne D.B. Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis // *Lancet*. 1986. 2. (8501). 245–247.

67. Xiao J., Bastian R.W., Permuter J.S. et al. High-put mutational analysis of TOR1A in primary dystonia // *BMC Med. Genet*. 2009. 10. 24.

68. 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*. 2017. 7. (2). e00592.

## **CERVICAL DYSTONIA: HISTORICAL AND MODERN ASPECTS (REVIEW)**

**Oksana Arkadyevna DRUZHININA<sup>1</sup>, Larisa Pavlovna SHPERLING<sup>2</sup>,  
Nataliya Grigorevna ZHUKOVA<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *City Polyclinic № 1  
630099, Novosibirsk, Serebrennikovskaya str., 42*

<sup>2</sup> *Regional Center for Extrapyraxidal Diseases with Botulinum Therapy Room  
630099, Novosibirsk, Serebrennikovskaya str., 42*

<sup>3</sup> *Siberian State Medical University of Minzdrav of Russia  
634050, Tomsk, Moscow highway, 2*

---

Dystonia is hyperkinesia characterized by involuntarily repetitive muscle contractions in one or more body areas. It leads to the appearance of a pathological posture and disruption of arbitrary movements. This definition is the most common, but not completely exhaustive, because of the phenotypic polymorphism of the disease. There is not unitary methodology for epidemiological research. Also the disease clinical symptoms are very polymorphic. These reasons make the results of the study incomplete and inaccurate. Implementation mechanism of dystonic hyperkinesia is still insufficiently studied. At the present time the disease multifactorial nature is the leading hypothesis whereby the genetic determinacy can be realized under the influence of exogenous factors. The diagnosis of the cervical dystonia is clinical and sets on the manifestations of the pathological posture of the head and neck. The disease begins at the active working age and proceeds with the functional deficit formation leading to difficulties of domestic and professional nature. This leads to psychological, social dysaptation and disability of patients. The proven effective treatment for the cervical dystonia is the use of botulinum toxin of type A (the grade of recommendation A).

---

**Key words:** cervical dystonia, multi-factoriality, classification of dystonia, botulinum toxin treatment.

*Druzhinina O.A. – postgraduate student of the chair for neurology and neurosurgery,  
e-mail: oxi-novosib@mail.ru*

*Shperling L.P. – candidate of medical sciences, neurologist, e-mail: Lima.1963@mail.ru*

*Zhukova N.G. – doctor of medical sciences, professor of the chair for neurology and neurosurgery,  
e-mil: Znatali@yandex.ru.*