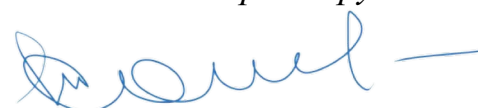


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И. М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Толмачева Виолетта Александровна

Нервно-психические расстройства при фокальной и сегментарной дистонии

3.1.24. Неврология

3.1.17. Психиатрия и наркология

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:
доктор медицинских наук, профессор
Парфенов Владимир Анатольевич
доктор медицинских наук, доцент
Романов Дмитрий Владимирович

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	19
1.1. Дистония	19
1.1.1. Блефароспазм.....	23
1.1.2. Оромандибулярная дистония.....	25
1.1.3. Цервикальная дистония	27
1.1.4. Писчий спазм	30
1.1.5. Общие патофизиологические аспекты дистонии (патогенез дистонии).....	32
1.1.6. Психические расстройства при мышечной дистонии	35
1.1.7. Психологические характеристики пациентов с дистонией	39
1.1.8. Психопатология как часть патологического процесса при дистонии	43
1.2. Функциональные двигательные расстройства	44
1.2.1. Патофизиология функциональных двигательных расстройств	52
1.2.2. Оценка психических нарушений у пациентов с функциональными двигательными расстройствами	52
1.3. Нейрофизиологические методы исследования	54
1.4. Прогноз при функциональной дистонии	57
1.5. Лечение дистонии и функциональных двигательных расстройств	58
1.5.1. Ботулинотерапия	58
1.5.2. Фармакотерапия.....	59
1.5.3. Транскраниальная магнитная стимуляция	60
1.5.4. Психотерапия	62
1.5.5. Влияние физиотерапии на лечение дистонии	64
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	67
2.1. Материал исследования.....	67
2.2. Схема проведения исследования	70
2.3. Клинико-неврологическое и психиатрическое обследование.....	71
2.4. Анкетное тестирование и психометрические методики обследования.....	71
2.5. Нейрофизиологические методы исследования	79

2.5.1. Амплитудно-частотные характеристики потенциала готовности электроэнцефалографии	79
2.5.2. Транскраниальная магнитная стимуляция	80
2.6. Методика проведения ботулинотерапии	81
2.7. Методы статистического анализа.....	81
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	84
3.1. Анализ групп пациентов с идиопатической дистонией	84
3.1.1. Клинико-демографические данные пациентов с идиопатической дистонией	84
3.1.2. Анализ предшествующей врачебной тактики в диагностике и ведении пациентов с идиопатической дистонией.....	88
3.1.3. Сравнительная характеристика психометрических параметров и качества жизни пациентов с идиопатической дистонией.....	92
3.1.4. Сравнительная характеристика пациентов с идиопатической дистонией по типам расстройств личности.....	102
3.2. Сравнительный анализ пациентов с идиопатической дистонией, функциональной дистонией и контрольной группой.....	105
3.2.1. Сравнительные клинико-демографические характеристики пациентов с идиопатической дистонией, функциональной дистонией и контрольной группой	105
3.2.2. Сравнительная психометрическая характеристика депрессии, тревоги, социофобии, соматизации и качества жизни пациентов с идиопатической дистонией, функциональной дистонией и контрольной группой.....	110
3.2.3. Сравнительная характеристика пациентов с идиопатической дистонией и функциональной дистонией по типам расстройств личности	115
3.2.4. Патохарактерологические предикторы функциональной дистонии по SCID-II и 5-PFQ.....	117
3.2.5. Особенности и сравнительный анализ амплитудно-частотных характеристик потенциала готовности, формирующихся при функциональных двигательных расстройствах.....	128

3.3. Психические расстройства при функциональной дистонии и идиопатической дистонии	130
3.3.1. Сравнительный анализ частоты психических расстройств	130
3.3.2. Клинические дифференциальные особенности гиперкинезов и психических расстройств при идиопатической дистонии и функциональной дистонии	142
3.3.3. Анализ факторов, определяющих качество жизни при идиопатической дистонии и функциональной дистонии	167
3.4. Исследование эффективности лечения пациентов с дистонией	170
3.4.1. Эффективность ботулинотерапии в коррекции двигательных и недвигательных проявлений дистонии	170
3.4.2. Результаты трехлетнего наблюдения пациентов с цервикальной дистонией, получающих систематическое лечение ботулиническим токсином А.....	174
3.4.3. Терапия ритмической транскраниальной магнитной стимуляцией немоторных симптомов цервикальной дистонии и коморбидных психических расстройств	178
3.4.4. Психофармакотерапия психических нарушений у пациентов с идиопатической дистонией и функциональной дистонией	182
3.4.4.1. Влияние психотерапии, приема алимемазина и дулоксетина на исходы лечения по шкале TWSTRS, CGI-I в группе идиопатической дистонией (соотношение эффективности и безопасности)	184
3.4.5. Лечебная гимнастика	187
ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	188
ВЫВОДЫ	213
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	216
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	218
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	219

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Мышечная дистония – двигательное заболевание характеризующееся постоянными или интермиттирующими сокращениями мышц, приводящими к патологическим, часто повторяющимся, движениям и/или позам. Дистонические движения как правило стереотипны, носят вращательный характер и могут сопровождаться тремором. Дистония часто возникает или усиливается при произвольных движениях и сопровождается повышенной двигательной активностью [1, 2].

Мышечная дистония по анатомическому распределению подразделяется на фокальную, сегментарную, мультифокальную, гемидистонию и генерализованную формы [1]. Наиболее часто встречающимися являются дистонии краниоцервикальной локализации с фокальной или сегментарной формой [3]. Эти варианты дистонии, как правило, поражают лиц трудоспособного возраста. Установление правильного диагноза заболевания и, соответственно, начало лечения, нередко занимает месяцы, а иногда и годы. Инвалидизация и социальная дезадаптация не только в связи с мышечным дефектом, но и другими жалобами таких пациентов недооценивается.

Недавние исследования показывают, что в добавление к двигательным проявлениям при мышечной дистонии присутствуют и недвигательные симптомы заболевания. К таковым относятся нейропсихиатрические, сенсорные нарушения, расстройства сна [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. По данным ряда исследований недвигательные проявления заболевания являются важными предикторами качества жизни пациентов с мышечной дистонией [4, 5, 6, 15, 16, 17, 18, 19].

Важным направлением изучения мышечной дистонии с целью разработки эффективных подходов терапии является уточнение влияния отдельных симптомов на качество жизни пациентов. В ряде исследований отмечена слабая корреляция

межу снижением выраженности дистонии на фоне ботулинотерапии и улучшением качества жизни больных [12, 13, 19, 20].

Большинство исследований показывает, что выраженность двигательных расстройств при мышечной дистонии не коррелирует с тяжестью недвигательных проявлений (депрессивных, тревожных расстройств, когнитивных нарушений) и, соответственно, требует особого терапевтического подхода [13].

В этой связи возникает необходимость более детального исследования роли недвигательных симптомов, в частности нервно-психических нарушений, снижении качества жизни и формировании алгоритма ведения пациентов с мышечной дистонией.

Доступные данные позволяют предположить наличие повышенного риска психических заболеваний при идиопатических мышечных дистониях. В частности, среди пациентов с цервикальной дистонией вероятность психических заболеваний достигает 91,4% по сравнению с 35% в общей популяции [21]. Риск развития депрессии у пациентов с цервикальной дистонией (ЦД), по данным литературы, варьирует от 15 [22] до 53,4% [23]. Частота возникновения тревожных расстройств при фокальной дистонии также увеличивается и, согласно исследованиям, варьирует от 26,4% до 83,3% [23, 24].

Имеются данные о повышении частоты обсессивно-компульсивных расстройств (ОКР) у пациентов с фокальной мышечной дистонией в сравнении с пациентами с другими хроническими заболеваниями [25]. Было показано, что пациенты с блефароспазмом (БС) имеют более высокую распространенность аффективных расстройств (мании, депрессии) по сравнению с пациентами с гемифациальным спазмом [24].

Для постановки психиатрического диагноза золотым стандартом является проведение опытным психиатром клинического диагностического интервью и обследования психического статуса. Другим подходом в диагностике психических заболеваний является использование шкал, которые заполняются пациентом или врачом. В настоящее время психометрические свойства шкал для прогнозирования психических заболеваний при дистонии не установлены и пороговые значения

обычно основаны на значениях для населения в целом или других заболеваний. Методологические различия, разнообразие используемых шкал затрудняет сравнение исследований. Тем не менее, совокупные данные, полученные с использованием любого диагностического подхода, демонстрируют повышенную распространенность психических заболеваний среди пациентов с мышечной дистонией.

Сопутствующие психические заболевания у пациентов с дистонией являются значимыми и могут повлиять на оценку эффектов лечения дистонии. В настоящее время при исследовании лечения дистонии часто исключают пациентов с сопутствующими психическими заболеваниями или принимающих антидепрессанты [26]. Тем не менее, бензодиазепины часто используются для лечения дистонии из-за их способности расслаблять мышцы, но непосредственно их анксиолитический эффект у пациентов с дистонией не описан. Фактически, на сегодняшний день нет опубликованных исследований лечения психических заболеваний в контексте дистонии. Как и нет данных по влиянию нервно-психических расстройств на прогноз и лечение дистонии, а также приверженность терапии. Также необходимо изучить влияние психиатрического лечения как на двигательные симптомы, так и на психические и физические аспекты качества жизни. Такие многомерные подходы необходимы для улучшения объективного и субъективного благополучия пациентов с дистонией. Признание психиатрических аспектов дистонии и включение психиатрического анализа в будущие клинические и исследовательские оценки пациентов с дистонией приведет к лучшему пониманию функции мозга и комплексному подходу в лечении.

Отсутствие лабораторных и инструментальных маркеров идиопатической дистонии (ИД) часто сопряжено с ошибочной диагностикой. Наиболее сложно провести дифференциальный диагноз с функциональной дистонией (ФД), при которой также отмечается формирование гиперкинеза, схожего внешне с ИД и нормальные показатели лабораторных и инструментальных методов обследования. Оценка психического статуса таких пациентов требует проведения психиатрического интервьюирования, тем не менее большинство таких пациентов

остаются необследованными. Сохраняются ошибочные стереотипные установки о наличии грубых конверсионных расстройств при ФД, при этом многие пациенты после консультации психиатра приходят с заключением об отсутствии каких-либо нарушений. Таким образом, лечение двигательных проявлений при ФД представляет сложную междисциплинарную проблему, требующую совместного ведения неврологом и психиатром.

Степень разработанности темы исследования

Недавние исследования показывают, что в дополнение к двигательным проявлениям при мышечной дистонии присутствуют и недвигательные симптомы заболевания. К таковым относятся нейропсихиатрические, сенсорные нарушения, расстройства сна [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 27, 28, 29]. По данным ряда исследований недвигательные проявления заболевания являются важными предикторами качества жизни пациентов с мышечной дистонией [15, 16, 17, 18, 28].

Важным направлением изучения мышечной дистонии с целью разработки эффективных подходов терапии является уточнение влияния отдельных симптомов на терапевтические подходы и качество жизни пациентов. В ряде исследований отмечена слабая корреляция между снижением выраженности дистонии на фоне ботулинотерапии и улучшением качества жизни больных [12, 13, 19, 20], что подтверждает значимую роль сосуществующих симптомов. Большинство исследований показывает, что выраженность двигательных расстройств при мышечной дистонии не коррелирует с тяжестью недвигательных проявлений (депрессивных, тревожных расстройств, когнитивных нарушений) и, соответственно, требует особого терапевтического подхода [13].

Доступные данные позволяют предположить наличие повышенного риска психических расстройств при идиопатических мышечных дистониях. Например, риск развития депрессии у пациентов с ЦД, по данным литературы, варьирует от 15 до 53,4% [22, 23]. Частота возникновения тревожных расстройств при

фокальной дистонии также повышена и, согласно исследованиям, варьирует от 26,4% до 83,3% [23, 24].

Для постановки психиатрического диагноза золотым стандартом является проведение подготовленным психиатром развернутого клинического диагностического интервью, учитывающего как психический статус, так психиатрический анамнез. Другим подходом в диагностике психических заболеваний является использование шкал, которые заполняются пациентом или врачом [30]. В настоящее время психометрические свойства шкал для оценки психических расстройств при дистонии не определены, а пороговые значения обычно основаны на значениях для населения в целом или для других заболеваний. Методологические различия, разнообразие используемых шкал затрудняет сравнение исследований. Тем не менее, совокупные данные, полученные с использованием любого диагностического подхода, демонстрируют повышенную распространенность психических расстройств среди пациентов с мышечной дистонией.

Дистонические гиперкинезы, возникающие в рамках функционального неврологического расстройства, представляют значительные сложности в плане дифференциальной диагностики, прежде всего, если речь идет об отграничении от идиопатической дистонии [31, 32]. Пациенты с функциональной дистонией приходят на прием к неврологу, который и анализирует клинические особенности заболевания. При этом анализ психиатрической картины или не проводится, или ограничивается оценкой тревожных и/или депрессивных расстройств, что недостаточно для постановки психиатрического диагноза и приводит к необходимости уточнения психопатологических характеристик.

В этой связи возникает необходимость более детального исследования роли двигательных симптомов, в частности нервно-психических нарушений, в структуре с мышечной дистонией.

Цель и задачи исследования

Цель исследования:

Разработка интегративной биопсихосоциальной концепции нервно-психических расстройств при идиопатической либо функциональной фокальной/сегментарной мышечной дистонии, на основе определения клинических, психосоциальных и нейрофизиологических фенотипов, направленная на оптимизацию дифференциальной диагностики и совершенствование методов комплексной коррекции.

Задачи исследования:

1. Изучить сравнительные клинические и психометрические характеристики двигательных нервно-психических расстройств при идиопатической фокальной и сегментарной дистонии, протекающей с картиной блефароспазма, оромандибулярной и цервикальной дистонии, синдрома Мейжа, писчего спазма;
2. Сопоставить клинико-демографические и психометрические характеристики дистоний идиопатической и функциональной природы;
3. Определить частоту и спектр диагностируемых клинически нервно-психических расстройств, а также расстройств личности при дистонии с выделением личностных предикторов дистоний функциональной природы;
4. Верифицировать психосоматические соотношения при фокальной и сегментарной дистонии с учетом взаимосвязи «неврологических/псевдоневрологических» двигательных и двигательных («психиатрических») доменов в структуре нервно-психических расстройств;
5. Выявить нейрофизиологические корреляты нервно-психических расстройств при дистонии функционального генеза;
6. Изучить эффективность и безопасность комплексной персонализированной терапии (ботулинотерапии, психотерапии, психофармакотерапии, транскраниальной магнитной стимуляции, лечебной

гимнастики), дифференцированной в зависимости от характеристик нервно-психических расстройств и личностной predisposition.

Научная новизна

Впервые, в отличие от выполненных ранее работ [11, 12, 13, 19], разработан и обоснован комплексный междисциплинарный подход в изучении и квалификации нервно-психических нарушений у пациентов с фокальной и сегментарной мышечной дистонией. Обсуждаемые нарушения впервые проанализированы как общие биопсихосоциальные синдромы, что предполагает симультанный учет неврологических, психиатрических, социальных и психологических параметров в их взаимодействии.

Впервые в РФ психические расстройства при фокальной и сегментарной мышечной дистонии верифицированы не только с применением субъективных опросников, т.е. методом анкетирования, но и объективизированы клинически в результате развернутого психиатрического интервью, т.е. с привлечением врача-психиатра, принимавшего участие в совместном консультировании и лечении проанализированных больных, что позволило определить спектр и частоту диагностируемых с применением кодов F психиатрической главы МКБ-10 диагнозов.

В отличие от проведенных ранее исследований, предполагавших возможность диагностики функциональной дистонии только исходя из неврологической клинической картины [31, 32, 33], впервые на основе особенностей неврологического и психиатрического статуса и ряда анамнестических параметров, клинико-демографических характеристик, психометрических показателей осуществлена типологическая дифференциация фокальной и сегментарной мышечной дистонии на идиопатическую и функциональную.

Впервые на современной методологической основе, предполагающей сочетание психометрических и статистических методов, выделены личностные предикторы развития функциональной дистонии в зависимости от типа расстройств личности и патохарактерологических черт, что указывает на вероятную роль личностной predisposition, которая может повышать риск развития функциональной дистонии. Также впервые показано, что при анализе моторных вызванных потенциалов и ЭЭГ у пациентов с функциональной дистонией присутствуют особенности частотно-амплитудных характеристик потенциала готовности, которые могут выступать в качестве потенциальных биологических маркеров.

Впервые применен комплексный подход к оказанию помощи и анализу эффективности лечения пациентов с идиопатической и функциональной дистонией, направленный на дифференцированную индивидуальную коррекцию двигательных и психических нарушений. Впервые на основе длительного (трехлетнего) наблюдения произведена оценка влияния медикаментозной коррекции двигательных нарушений на качество жизни, дистонический гиперкинез, болевой синдром и функциональный потенциал пациентов с фокальной и сегментарной дистонией. Показана эффективность использования транскраниальной магнитной стимуляции при лечении двигательных симптомов у пациентов с идиопатической дистонией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые представлена концепция биопсихосоциального подхода к комплексной оценке пациентов с фокальной и сегментарной дистонией, что позволяет восполнить дефицит сведений в отношении психологических и психиатрических аспектов таких пациентов.

Разработан диагностический подход для дифференциального анализа пациентов с фокальным и сегментарным дистоническим гиперкинезом.

Установлены патохарактерологические профили пациентов с идиопатической и функциональной дистонией.

Разработанное автором дерево решений с использованием языка программирования Python, помогает формализовать процесс диагностического поиска и определить возможную функциональную природу дистонии на основе объективных психометрических данных.

Полученные данные показали эффективность длительной регулярной терапии цервикальной дистонии как в отношении гиперкинеза, так и отношении снижения выраженности боли, что позволяет существенно повысить качество жизни таких пациентов и снизить риск осложнений, обусловленных приемом анальгетиков.

Результаты проведенной работы продемонстрировали низкую осведомленность врачей о проявлениях фокальной и сегментарной дистонии, что приводит к их поздней диагностике и несвоевременному началу таргетной терапии. Полученные данные создают методологическую основу для организации информационных научных мероприятий и создании междисциплинарных программ в целях повышения качества подготовки специалистов.

Настоящая работа способствует пониманию нейропсихиатрической природы фокальных дистоний, а также важности привлечения психиатров для лечения немоторных проявлений дистонии. Данные проведенного исследования вносят вклад в понимание значимости междисциплинарного взаимодействия психиатра и невролога при диагностике фокальной и сегментарной дистонии, что позволит обеспечить преимущество оказания медицинской помощи. Стандартные психометрические оценки нервно-психических функций при дистонии не позволяют в полной мере выявить степень их нарушений и использовать для дифференциальной диагностики между идиопатической и функциональной дистонией. Клиническое психиатрическое интервью помогает наиболее эффективно верифицировать психические расстройства и выбор оптимальной стратегии лечения при функциональной дистонии с учетом их непосредственной связи с гиперкинезами, либо же протекающими относительно независимо от них.

Методология и методы исследования

Выполнено наблюдательное клинико-эпидемиологическое кросс-секционное и клиническое интервенционное проспективное исследование с использованием клинических, психометрических и нейрофизиологических методов оценки. Проводилось наблюдение пациентов в течение от одного года до трех лет в период с 2017 по 2023 гг в клинике нервных болезней им. А. Я. Кожевникова (директор – д.м.н. В. А. Парфенов). Объектом исследования являлись пациенты с идиопатической фокальной/сегментарной дистонией и ФД в возрасте от 20 до 80 лет. Предметом исследования было определение клинических и нейрофизиологических фенотипов нервно-психических расстройств при фокальной и сегментарной мышечной дистонии, а также при ФД и разработка методов их коррекции. Пациентам проводилось стандартное неврологическое обследование, с тщательным анализом дистонического гиперкинеза, использовались психометрические шкалы. Части пациентов с ФД была проведен анализ амплитудно-частотных характеристик ВП. Все пациенты были информированы о возможности консультирования психиатром. Интервью проводил д.м.н., профессор Д. В. Романов. Пациенты с ИД получали лечение ботулиническим токсином типа А под контролем УЗ- и ЭМГ-исследования. Использовался индивидуальный подход режима введения, который определялся стойкостью эффекта и удовлетворенностью пациента своим состоянием. В среднем, частота инъекций была от 3 до 6 раз в год. У части пациентов с ИД, которые были обследованы психиатром (46 набл. из 98) выявлены психические расстройства и назначена индивидуальная терапия (тералиджен, антидепрессанты, психотерапия). У части пациентов (17 чел.) с ЦД и наличием тревожно-депрессивного, аффективного и соматизированного расстройств, которые были выбраны методом генерации случайных чисел проведена ТМС.

Все пациенты с ФД (32 чел.) были обследованы психиатром, в зависимости от выявленных нарушений назначено лечение.

Положения, выносимые на защиту

1. Синдромальные формы фокальной/сегментарной ИД (блефароспазм, оромандибулярная, цервикальная, синдром Мейжа, писчий спазм) отличаются характерными паттернами депрессивных, тревожных, личностных дименсий, соотносимых с показателями качества жизни.

2. Функциональная дистония отличается от идиопатической: клинически по интенсивности болевого синдрома, отсутствию типичного сенсорного трюка, парадоксальному ответу на ботулинотерапию; по психосоциальным параметрам – более низкому уровню семейной и профессиональной адаптации, более высокому уровню депрессии, социофобии, соматизации и низким качеством жизни, а также по частоте и набору психических расстройств с доминированием конверсионного, соматоформного, депрессивного и шизотипического расстройств с дистоническими гиперкинезами диссоциативной либо кататонической природы.

3. Нервно-психические расстройства при идиопатической и функциональной дистонии дифференцируются на непосредственно связанные с дистонией и на относительно независимые от дистонии, однако оказывающие амплифицирующее воздействие на ее симптомы.

4. При непосредственно связанных с идиопатической и функциональной дистонией нервно-психических расстройствах неврологический/псевдоневрологический и психиатрический домены конгруэнтны друг другу и образуют единый дистонический симптомокомплекс по типу общего синдрома, в структуре которого направления связи указанных доменов полярны: при идиопатической дистонии первичен неврологический домен, при функциональной – психопатологический.

5. Единая «дистоническая личность» при фокальной/сегментарной дистонии не определяется – напротив, речь идет о широком спектре личностных аномалий, представленных практически всеми категориальными расстройствами личности, однако при сопоставлении с идиопатической дистонией личностный профиль при функциональной дистонии характеризуется накоплением более

тяжелых расстройств личности, прежде всего, патохарактерологических аномалий в пределах эксцентрического кластера А (шизотипическое, шизоидное, паранойяльное).

6. Нервно-психические расстройства при фокальной/сегментарной дистонии требуют комплексного терапевтического подхода (ботулинотерапия, психотерапия, психофармакотерапия, транскраниальная магнитная стимуляция, лечебная гимнастика), дифференцированного согласно принадлежности дистонии к идиопатической либо к функциональной формам, а также осуществляемого с учетом клинической гетерогенности диагностируемых психических и патохарактерологических расстройств и их связи с неврологическими симптомами.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Изучение клинических, психологических, нейрофизиологических особенностей мышечной дистонии и функциональных двигательных расстройств; анализ клинических характеристик гиперкинеза, влияния ТМС и длительной терапии ботулиническим токсином типа А; изучение психологических личностных особенностей пациентов с дистонией и ФД по анкетным методам, а также интервьюирования; разработка подхода лечения ФД, что соответствует п. 1, 9, 20 паспортов специальности 3.1.24. Неврология и 3.1.17. Психиатрия и наркология в п. 1, 3-15, 17.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность полученных автором результатов основывается на анализе достаточного количества пациентов, с учетом относительной редкости заболевания, применении комплекса методов исследования, соответствующим поставленным целям и задачам, а также

применением адекватных методов статистической обработки полученных результатов.

Апробация диссертации состоялась 25 декабря 2024 года на заседании кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в практику амбулаторного и стационарных отделений университетской клинической больницы № 3, а также в учебный процесс кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автором разработаны цель, задачи и дизайн исследования, с разработкой методологии использования комплекса обследования, критериев включения/невключения, проведен анализ научной литературы. Соискатель лично провела набор пациентов в исследование, осуществляла клиническое и психометрическое обследование, создала и заполнила базу данных исследования, на основании которого провела детальный анализ статистических показателей с использованием современных методов обработки. Отбор больных для проведения клинико-психопатологического, инструментального обследования и лечения с использованием ТМС выполнялся автором. Автором лично проводилось лечение пациентов с использованием метода ботулинотерапии. Соискателем сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 24 работы, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 11 статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed), 9 – иные публикации по результатам исследования, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 274 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав, содержащих материалы и методы исследования, результатов собственных исследований, а также обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертационная работа содержит 33 таблицы и иллюстрирована 33 рисунками. Список литературы содержит 522 источника: 71 источник отечественной литературы и 451–зарубежной.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Дистония

Мышечная дистония – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний среди экстрапирамидных расстройств и занимает третье место по частоте встречаемости после эссенциального тремора и болезни Паркинсона [7, 34]. С момента ее первых описаний в конце 19 века постоянно ведутся споры о нозологической классификации и этиологии синдромов. В 1911 году Н. Oppenheim сообщил о четырех молодых пациентах и ввел термин «деформирующая мышечная дистония», где основной клинической характеристикой являлось изменение мышечного тонуса. E. Flatau и W. Sterling в параллельной публикации возражали против этого термина и считали, что основной чертой заболевания является скручивание (“torsion”). Термин «дистония» сохранился до сих пор, хотя феноменологическое описание имеет некоторые особенности, о которых сообщали E. Flatau и W. Sterling, а поскольку скручивание считается излишним и не всегда является признаком дистонии, этот термин был исключен из текущего употребления [1].

Первичные фокальные дистонии часто классифицировали как судороги, специфические или профессиональные спазмы или называли психогенными. Особенности писательской судороги, в частности, подробно описаны в медицинских монографиях XIX века [1]. В июне 1975 г. на Первом Международном симпозиуме по дистонии были пересмотрены клинические особенности таких фокальных форм дистонии, как блефароспазм, оромандибулярная дистония, кривошея, спастическая дисфония, писчая судорога. Позже Марсен предложил объединить под общим названием «дистония» эти формы, которые ранее считались самостоятельными нозологическими единицами [35, 36]. В 1984 году специальный комитет, созданный Фондом медицинских исследований дистонии, предоставил первое согласованное определение дистонии

как синдрома, состоящего «из устойчивых мышечных сокращений, часто вызывающих скручивающие и повторяющиеся движения или ненормальные позы» [37, 38], которое до сих пор считается классическим описанием дистонии [39]. С.D. Marsden отметил, что термин «дистония» использовался для обозначения либо аномальных движений, либо синдромов дистонии [40]. В отношении же диагноза «мышечная дистония» это определение нельзя считать исчерпывающим с учетом многоликости ее клинических проявлений.

Для дистонии характерна динамичность, под которой понимают способность к трансформации, усилению, ослаблению или прекращению гиперкинеза под влиянием разнообразных эндогенных и экзогенных факторов [41]. 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 [34, 39].

Точная распространенность дистоний остается неизвестной, и встречается она значительно чаще, чем диагностируется в популяции [3, 34].

Классификация дистонии со временем претерпела несколько изменений. Fahn S и Eldridge R. впервые отличили первичную дистонию (с наследственной структурой или без нее) от вторичной дистонии (с другими наследственными неврологическими состояниями или вследствие известных причин) и психических форм дистонии [42]. Впоследствии Fahn S., Marsden CD. и Calne DB. предложили классификацию дистонии по трем осям: возраст начала, распространение и этиология [43]. Позже этиологическая классификация была расширена и включила четыре подгруппы синдромов дистонии: первичные, дистония-плюс, вторичные и наследственно-дегенеративные [37, 38]. Bressman SB дополнительно уточнил этиологическую классификацию и предложил дихотомическое различие между первичными (аутосомно-доминантными или другими генетическими причинами) и синдромами вторичной дистонии (включая дистонию плюс и дегенеративную, сложную/неизвестную и приобретенную формы) [44]. В рекомендациях

Европейской федерации неврологических обществ этиология синдромов дистонии различается как первичная, наследственно-дегенеративная и вторичная (или симптоматическая) [39, 45, 46]. Меняющаяся система Классификации дистонии частично отражают более глубокое понимание различных клинических проявлений и этиологии этого заболевания, а также различные мнения о достоинствах и критериях, используемых для группировки определенных расстройств.

Генетические причины дистонии

Согласно обновлению 2022 года, в настоящее время перечислено 52 гена моногенных форм дистонии. В этот список вошли 9 генов, вызывающих изолированные дистонии, 10 генов – комбинированные дистонии, и 33 гена, вызывающих сложные формы дистонии [47]. Кроме того, целевая группа перечислила семь состояний, которые обычно проявляются другими фенотипами двигательных расстройств, но могут иметь выраженную дистонию у части пациентов, а также шесть генов, связанных с преобладающими нарушениями развития нервной системы или эпилептическими энцефалопатиями, при которых часто может встречаться менее выраженная дистония.

Подробные обзоры клинических проявлений пациентов с генетическими формами изолированной дистонии [48, 49] или дофа-зависимой дистонией [50] были недавно опубликованы или находятся в стадии подготовки в рамках базы данных генетических мутаций Общества двигательных расстройств (MDSGene).

Хотя патогенные варианты многих различных генов были обнаружены у небольшой группы пациентов с дистонией и многими другими синдромами с дистоническими проявлениями, у подавляющего большинства пациентов, особенно с поздним началом фокальной дистонии, которая является наиболее распространенной формой дистонии, генетическая причина не может быть идентифицирована. Предполагается, что значительную роль играют генетические варианты риска развития заболевания. На сегодняшний день сообщалось о трех крупномасштабных полногеномных ассоциативных исследованиях, направленных на выявление таких факторов риска в довольно однородных группах пациентов с

дистонией, а именно с цервикальной дистонией [51, 52] и дистонией музыкантов [51, 52, 53]. Хотя во всех этих исследованиях сообщалось о вариантах-кандидатах (NALCN [51], ARSG [53] и COL8A1 и DENND1A [52] соответственно), репликация редко была многообещающей [54, 55] и часто отрицательной [52, 56]. В настоящее время наши ограниченные знания в этой области не позволяют сделать какие-либо выводы о лежащей в основе патофизиологии.

Носительство патогенного варианта не всегда приводит к развитию заболевания. Связанной темой является варьирующая экспрессивность, то есть, когда одна и та же генетическая причина приводит к разным фенотипическим проявлениям, например, с точки зрения возраста начала, тяжести или дополнительных признаков. Примером является фенотипический спектр носителей одной и той же патогенной делеции из трех пар оснований в TOR1A. Фактически, у большинства носителей (до 70%) заболевание не развивается, у других проявляется фокальной дистонией, а третьи с детства прикованы к постели из-за тяжелой генерализованной дистонии [48, 57, 58]. Наблюдение за пониженной пенетрантностью и различной экспрессивностью позволяет предположить, что дополнительные генетические, эпигенетические и/или экологические факторы, вероятно, играют важную роль в проявлении заболевания. Было предпринято несколько попыток идентифицировать лежащие в основе молекулярные механизмы, и для некоторых генетических форм существует их понимание. Что касается TOR1A, модель клеточной культуры впервые предположила, что относительно распространенный кодирующий полиморфизм (p.Asp216His, rs1801968) в этом гене может уменьшать образование внутриклеточных включений, вызванное делецией трех пар оснований [59]. Вскоре после этого было показано, что если этот вариант присутствует в транс-патогенном варианте, то пенетрантность снижается до 3%; таким образом, он защищает от развития болезни [60]. Для SGCE пенетрантность составляет почти 10% при материнской передаче, что объясняется материнским импринтингом, опосредованным эпигенетической модификацией ДНК (метилированием), приводящей к молчанию материнской аллели и экспрессии только отцовской аллели [61]. При THAP1-связанной

дистонии экспрессия заболевания может быть связана с изменениями в регуляции транскрипции, и предполагается, что ген DRD4 играет определенную роль [62].

Выявление факторов, влияющих на пенетрантность, также может иметь значение для терапевтических стратегий. Если эти факторы поддаются изменению, они могут помочь предотвратить развитие дистонии у соответствующих носителей. В настоящее время это актуальная тема для исследований в этой области.

1.1.1. Блефароспазм

Одной из наиболее часто встречающихся форм фокальной дистонии является БС. Он характеризуется хроническим прерывистым или стойким непроизвольным закрытием век вследствие спазмов круговой мышцы глаз и других периорбитальных мышц [63, 64], сопровождающийся усилением моргания, а иногда и апраксией открывания век [65]. Это крайне инвалидизирующее двигательное расстройство, вследствие возникновения «функциональной слепоты» с тяжелыми функциональными и социальными нарушениями вследствие прекращения работы и раннего выхода на пенсию [66, 67].

Распространенность БС по разным данным составляет от 16 до 133 случаев на млн населения [3]. Различают первичный и вторичный БС. Соответственно первичный, это, как правило, спорадический, кроме семейных и наследственных форм [68]. Вторичный БС составляет 10% от общего числа БС и связан с повреждением таких структур мозга как ствол мозга, таламус, базальные ганглии, мозжечок, кора мозга. БС может быть проявлением болезни Паркинсона, прогрессирующего надъядерного паралича, поздней дискинезии, офтальмологических заболеваний [68, 70, 71]. Дебютирует БС обычно в позднем возрасте, на пятом или шестом десятилетии жизни, и чаще поражает женщин [72]. Как правило, заболевание начинается с учащения моргания, особенно на различные раздражители, такие как яркий свет или стресс, ощущения инородного тела («песка») в глазах, сухости глаза или, наоборот, избыточного слезотечения. БС

может прогрессировать до фактически постоянного непроизвольного закрытия век [67, 72, 73]. Интенсивность и длительность спазма варьирует в зависимости от вида выполняемой задачи [74]. БС практически всегда двусторонний, есть описания начала заболевания с одной стороны, которое спустя несколько месяцев распространилось и на другую сторону [75].

Для большинства пациентов с БС характерен сенсорный трюк (СТ), или корригирующий жест, который позволяет уменьшить выраженность дистонии на короткое время [76, 77, 78]. Их феноменология весьма обширна, наиболее распространенным жестом является надавливание на периокулярную и периорбитальную области или прикосновение к ним [79]. Эффективность СТ может значительно варьироваться, некоторые пациенты могут не знать об их наличии [80]. Вероятным механизмом СТ является устранение нарушений центральной обработки информации и изменение несоответствия между сенсорным входом и моторным выходом сигнала [79, 81].

Основой диагностики БС является клиническая оценка жалоб и проявлений – стереотипные, двусторонние, синхронные спазмы круговой мышцы глаза, наличие СТ, выявление факторов, усиливающих или облегчающих моргание. Эти критерии имеют высокую чувствительность и специфичность – 93% и 90% соответственно [74].

Для оценки тяжести БС, как правило, применяются две шкалы. Первая шкала – Jankovic Rating Scale, JRS, где оцениваются субъективные ощущения выраженности и продолжительности закрытия век, частота спазма, наличие апраксии открывания век, возникновение БС во время письма и увеличение частоты мигания [74]. Другая шкала – Функциональная шкала оценки повседневной активности при блефароспазме – BSDI. Использование этой шкалы помогает в объективизации состояния пациента и эффективности лечения [82, 83, 84].

Низкая осведомленность неврологов и врачей других специальностей, в частности офтальмологов, к которым часто обращаются такие пациенты, нередко является причиной ошибочной диагностики. Более того, не существует общепринятых четких критериев, которые могли бы помочь врачу в диагностике

БС [85]. В результате такие пациенты могут длительное время наблюдаться с ошибочным диагнозом и не получать адекватного лечения. Отягощающим фактором в ведении этих пациентов является использование препаратов, заведомо неэффективных для лечения фокальной дистонии [67].

1.1.2. Оромандибулярная дистония

Оромандибулярная дистония (ОМД) – фокальная форма мышечной дистонии, характеризующаяся устойчивыми или повторяющимися насильственными движениями в мышцах нижней части лица с вовлечением мышц языка и нижней челюсти [86].

Классификация ОМД по возрасту начала дает ценную информацию о вероятной причине и, соответственно, прогнозе. Дистония взрослых делится на те, которые начинаются в раннем взрослом возрасте (21–40 лет), и на дистонию с поздним началом (старше 40 лет). Большое количество схожих с дистонией проявлений других заболеваний, которые развиваются в более старшем возрасте затрудняют диагностику [86].

В большинстве случаев ОМД с поздним началом является спорадической, реже наследственной или семейной формой. Вторичные дистонии развиваются на фоне нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона, множественная системная атрофия), последствий черепно-мозговой травмы, инсульта, рассеянного склероза, воспалительных и других заболеваний головного мозга [87, 88, 89], а также в результате побочных эффектов лекарственных препаратов [86].

Распространенность ОМД недостаточно изучена вследствие отсутствия отчетности по заболеваемости, четких стандартов диагностических критериев и недостаточной осведомленности о заболевании [90, 91]. В США распространенность ОМД оценивается как 69-86 человек на миллион населения [92, 93]. Многоцентровое исследование с участием центров из США, Канады,

Германии, Австралии, Англии, Франции и Италии показало, что из всех форм очаговой дистонии распространенность ОМД составляет 8,7% [86, 94].

Женщины болеют в два раза чаще мужчин [95]. Возраст является независимым фактором риска в развитии краниоцервикальной дистонии (со средним возрастом начала 50-60 лет) [86, 96, 97].

ОМД с поздним началом, как правило, остается фокальной или сегментарной формой (при вовлечении периорбитальных мышц или мышц шеи), генерализация для нее не характерна [86].

Поскольку клинические проявления неоднородны, фокальная ОМД может быть феноменологически охарактеризована функциональной двигательной активностью мышц, участвующих в движении. Таким образом, различают несколько клинических вариантов ОМД: с открыванием нижней челюсти, с закрытием нижней челюсти, девиацией нижней челюсти, выпячиванием нижней челюсти, тремором нижней челюсти, дистония языка, дистония губ и комбинация этих вариантов [91, 98, 99, 100, 101, 102]. Сочетание ОМД и блефароспазма (сегментарная форма дистонии) обозначается двумя эпонимическими названиями – синдром Мейжа или синдром Брейгеля [97]. Toloza и Marti предположили, что большинство случаев ОМД возникает в сочетании с блефароспазмом, независимое проявление наблюдается только в 2–23% случаев [86, 103].

Среди феноменологического разнообразия ОМД с закрытием нижней челюсти распространенным симптомом является бруксизм. Заболевание имеет высокую распространенность в популяции. По данным L. Borie с соавт. более высокая частота бруксизма у дистонических пациентов предполагает, что бруксизм увеличивается у пациентов с дисфункцией базальных ганглиев, но его природа не отличается от той, что наблюдается у пациентов с бруксизмом из нормальной популяции [104].

ОМД проявляется двигательными и недвигательными симптомами. Двигательные симптомы включают непроизвольные движения, возникающие в мимических мышцах лица, нижней челюсти и/или языка. В результате нарушаются жевание, глотание, речь, что, в свою очередь, приводит к эстетическому

дискомфорта, социальной изоляции, потере веса и депрессивным расстройствам [105]. Пациенты могут жаловаться на ощущение напряжения и утомляемости в мимических и жевательных мышцах [106]. Примерно в 32% случаев ОМД отмечаются различные гримасы лица, поджатие губ или другие разновидности искажений лица [107]. Спонтанная ремиссия встречается редко, но может наступить в течение первых 5 лет [86, 108].

Недвигательная симптоматика включает болевые ощущения, психические и когнитивные расстройства [109]. Неконтролируемые движения в нижней челюсти неизбежно приводят к осложнениям в виде повышенной стираемости жевательной поверхности и целостности зубов, травме мягких тканей ротовой полости, слюнотечения, подвывиха или вывиха височно-нижнечелюстного сустава [86, 110].

Спектр сенсорных трюков (жестов-антагонистов), позволяющих уменьшить выраженность дистонии разнообразен, чаще представлен жеванием жевательной резинки, перемещением языка в определенное положение, прикусыванием губ, глотанием, иногда пациенты помещают зубочистку или другой подобный предмет между зубов для облегчения симптомов. СТ предположительно меняют афферентацию тактильных стимулов, в результате устраняется нарушение центральной обработки информации, что, в свою очередь, приводит к нормализации двигательного ответа [111]. Со временем эффективность жестов-антагонистов снижается и для поддержания эффекта может потребоваться более сильная сенсорная стимуляция [86, 112].

1.1.3. Цервикальная дистония

Цервикальная мышечная дистония (ЦД) является наиболее распространенной формой фокальной дистонии. Она встречается, по данным разных авторов, с частотой 1,2–8,25 случая на 100 тыс. населения, преимущественно у женщин среднего возраста [113, 114, 115].

ЦД проявляется устойчивыми насильственными сокращениями мышц шеи, приводящие к болезненным спазмам и патологическим позам головы. ЦД, также как и другие формы дистонии может быть и самостоятельным заболеванием, или же являться частью генерализованной формы дистонии [1, 116, 117, 118, 119]. Дополнительным неврологическим симптомом, наличие которого допускается при идиопатической форме ЦД является тремор, который нередко сопровождает дистоническую установку [120]. Тремор наблюдается у 14-86,7% пациентов и значительно чаще встречается именно при ЦД, чем при дистонии с участием других областей тела [121]. Тремор может быть регулярным и напоминать эссенциальный тремор, или же нерегулярным. Такой тремор ранее назывался «миоклоническим», в настоящее время рассматривается в спектре феноменологии ЦД [122]. Также для пациентов с ЦД характерен болевой синдром, который нередко вызывает большую инвалидизацию, чем собственно дистония [123, 124, 125, 126].

Долгое время ЦД разделяли только на четыре основные формы: тортиколлис, латероколлис, ретроколлис и антероколлис [120]. Основой была ротация в поперечной плоскости, латерофлексия во фронтальной плоскости, антефлексия и ретроэкстензия в сагиттальной плоскости. Позже была введена так называемая концепция Col-Cap, где стали проводить различие между соответствующими типами положения не только шеи, но и головы, например, между тортиколлисом и тортикапутом [127, 128]. В основе такого практического подхода к аномальным движениям «комплекса головы и шеи» является рассмотрение двух разных уровней в этом комплексе: верхнего уровня «голова и C1/C2» и нижнего «C3–C7», в результате формируются разные уровни движений головы (выше C2 позвонков, составляющие четыре позиции головы), движений шеи (ниже C2, составляющих четыре варианта движения шеи), а также их комбинации (так называемые латеральные и сагиттальные смещения). Два уровня способны двигаться независимо: верхний по отношению к нижнему и нижний по отношению к грудному отделу позвоночника. В этой ситуации C2 действует как своего рода «неподвижная точка» благодаря многочисленным мышцам, прикрепленным к его

остистому отростку (т.е. нижняя косая мышца головы, большая прямая мышца головы, полуостистая шейная мышца, многораздельная мышца). Многие мышцы действуют только на одном уровне, например, нижняя косая мышца головы на голове, но не на шее. Ряд мышц уже анатомически и функционально выделяется на уровне головы или шеи, в частности, *splenius capitis/cervicis*, *semispinalis capitis/cervicis* и *longissimus capitis/cervicis*. Таким образом, концепция Col-Cap, автором которой является G. Reichel [129], позволяет выделить соответствующие мышцы, ответственные за эти конкретные подтипы. По данным исследований наиболее часто встречающиеся варианты движения головы – торти- и латеро-формы, реже – шифты (латеральный или сагитальный сдвиг головы) [130]. Целью такого разделения является понимание вовлеченности каждой мышцы собственно в гиперкинез и, соответственно, таргетное введение ботулинического токсина. Выбор мышц для введения БТА пациентам с ЦД очень индивидуален, и нет никаких фиксированных рекомендаций или рекомендаций в отношении доз [130, 131].

Несмотря на существующие диагностические критерии [1], недавний анализ показал, что образ ЦД не полностью отражен в ранее предложенным консенсусе об общей дистонии [132, 133]. Данные систематического обзора по оценке критериев приемлемости для ЦД в клинических испытаниях показывают их неоднородность и неконсолидированность основанную на клиническом суждении, что подталкивает к поиску новых маркеров для отбора пациентов в клинических испытаниях [134]. В настоящее время нет теста для окончательной диагностики ЦД, и «золотой стандарт» – это клинический диагноз, основанный на анамнезе, клинических особенностях и феноменологии. Феноменология ЦД может варьироваться от пациента к пациенту, при этом каждый из них демонстрирует относительно характерный индивидуальный двигательный образ.

1.1.4. Писчий спазм

Фокальная дистония руки представлена, как правило, действие-специфичной формой дистонии, наиболее частой из которых является писчий спазм (ПС) – неврологический синдром, характеризующийся своеобразным избирательным расстройством моторики руки, из-за которого письмо сильно затрудняется или становится невозможным, при этом выполнение других тонких движений кистью и пальцами часто также бывает затруднено [1].

Следует отметить, что самым ранним описанием нарушения функции письма, связанного с профессией, принадлежит итальянскому врачу В. Ramazzini (1713 г.). Однако автор рассматривал такую дисфункцию как связанную в большей степени с утомляемостью, чем со спазмом [135]. Описание заболевания как формы дистонии принадлежит С. Bell, который столкнулся с «эпидемией» ПС у клерков в 1840 году [136], а в свою очередь G.-В. Duchenne установил, что речь идет о профессиональном спазме, который исследователь дифференцировал от профессионального паралича [137]. При этом трактовка природы ПС (так же, как и дистоний в целом) продолжала оставаться противоречива. Так, W. Erb и M. Romberg предполагали органическую природу заболевания [138, 139], тогда как другие ученые считали ПС функциональным расстройством конверсионной природы, свойственный истерическим личностям, работающим преимущественно телеграфистами и стенографистами [140, 141, 142].

В соответствии с современной классификацией «писчий спазм» является кинезиоспецифичной формой мышечной дистонии и может встречаться как самостоятельная нозологическая форма, так и быть проявлением генерализованных форм дистонии [40, 42].

ПС обычно возникает у людей, которым приходится много времени писать. Длительный период стереотипного, повторяющегося движения рукой, по-видимому, имеет важное значение. Очевидно, что не у всех людей, которые много пишут, развивается ПС. Следовательно, наиболее вероятным сценарием является

то, что ПС является продуктом генетической предрасположенности и воздействия окружающей среды [143, 144].

Симптомы ПС начинаются исподволь и прогрессируют в течение месяцев. Пациенты могут жаловаться на скованность в предплечье или усталость при длительном письме. Кисть, пальцы и/или рука во время письма непроизвольно сгибаются или разгибаются. Наблюдается снижение скорости и спазмы при длительном письме. Изменение позы руки может сопровождаться тремором примерно у 45% [145]. Обычные дистонические паттерны включают сгибание, разгибание, супинацию, пронацию или их комбинацию. Преобладающие паттерны сгибания часто приводят к повышенному давлению на поверхность, где производится письмо, жирному шрифту и снижению способности образовывать плавные линии и петли при скорописи, тогда как при преобладающих разгибательных паттернах может быть наоборот, слабый шрифт, трудности с тем, чтобы положить ручку на бумагу, или не удержание ручки в пальцах [146].

Примерно в 25% случаев ПС может распространяться проксимально или на непораженную руку, если пациент переключается на письмо другой рукой. Спонтанные ремиссии редки, происходят примерно в 5% и, скорее всего, происходят на более ранних стадиях [145].

ПС, как и другие кинезиоспецифичные дистонии (дистония музыканта и т.д.), отличается от других форм фокальных дистоний особой природой расстройства, когда из всего многообразия выполняемых рукой действий только письмо вызывает дистонический гиперкинез. Следовательно, основные механизмы управления движением должны функционировать достаточно хорошо, как и сама двигательная программа для конкретной задачи должна быть в порядке, поскольку она может быть выполнена другим способом (например, выполнение письма другой рукой, или выполнение движений более проксимальными мышцами при письме на доске) [147]. Патофизиологические механизмы остаются непонятными.

Описаны СТ при ПС, которые могут обеспечить временное улучшение симптомов [148]. Примерами могут служить ручки разной формы (более толстый корпус, более толстый наконечник и т. д.), письмо мелом или на доске, добавление

резинового держателя к ручке, удержание ручки в другом положении, прикосновение к части предплечья, запястья дистонической руки или охлаждение руки в холодной воде [80, 148, 149, 150]. Частота использования СТ при ПС не определена. Так, в одном небольшом исследовании, включающем 10 пациентов с ПС, сообщилось о СТ лишь у 20% [80].

1.1.5. Общие патофизиологические аспекты дистонии (патогенез дистонии)

Планирование, координация и выполнение движения предполагают сложное взаимодействие различных областей мозга. В этом взаимодействии моторная кора является конечной областью получения данных, которая интегрирует входящие сигналы и отправляет информацию в спинной мозг и мышцы. В то время как при других двигательных расстройствах определенные области мозга могут быть связаны с патогенезом заболевания, например, базальные ганглии при болезни Паркинсона или мозжечок при мозжечковых атаксиях, анатомическая основа дистонии все еще дискутируется, поскольку несколько областей мозга вовлечены в болезнь [151].

Нейропатологические исследования могут стать мощным инструментом для выяснения основного механизма заболевания; однако в исследованиях дистонии они оказали минимальное влияние на наше понимание, поскольку не выявили каких-либо устойчивых структурных нарушений мозга [151]. Это может быть связано с несколькими причинами, включая небольшое количество исследований, отсутствие систематических количественных оценок и, что, возможно, наиболее важно, существенную фенотипическую и патологическую гетерогенность при дистонии. Хотя комбинированные и сложные формы дистонии часто демонстрируют нейродегенерацию или изменения в развитии мозжечка или базальных ганглиев, большинство исследований изолированной дистонии не выявили признаков потери нейронов или явных нейроанатомических изменений.

Ранние исследования, основанные на компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ), предполагали происхождение дистонии вследствие нарушения функции базальных ганглиев. В этих исследованиях изучались пациенты с приобретенной дистонией и было обнаружено, что очаговые поражения в скорлупе (часть полосатого тела) или GPi чаще всего вызывают дистонию [152]. Эта первая модель предполагала, что дистония развивается из-за гиперфункции прямого пути и гипофункции непрямого пути, что приводит к снижению торможения таламуса со стороны GPi и, в конечном итоге, к увеличению возбуждения моторной коры [153]. Однако дополнительные исследования показали, что при приобретенной дистонии часто поражаются таламус, кора головного мозга, мозжечок и ствол мозга [154]. Более того, визуализирующие исследования у пациентов с генетической и идиопатической дистонией выявили тонкие нарушения во всех этих областях мозга даже при отсутствии видимых структурных поражений [155, 156]. Несмотря на то, что затронутые области во всех исследованиях схожи, результаты противоречивы даже для конкретных подтипов дистонии, и большинство исследований так и не обнаружили каких-либо аномалий в отдельных анатомических областях. Однако было показано, что пространственные и временные паттерны активности мозга (определяемые с помощью позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой) в скорлупе, GPi, мозжечке и моторной коре различаются у пациентов с дистонией по сравнению с контрольной группой [157], что позволяет предположить, что эти структуры связаны вместе в сеть, и их аномальная связь лежит в основе дистонии.

Большой потенциал для установления причинно-следственной связи, как правило, имеют интервенционные исследования, поэтому большая часть исследований также сосредоточена на животных моделях. У грызунов избирательные поражения полосатого тела могут вызывать дистонию [158, 159]. Более того, активация возбуждающих рецепторов глутамата в мозжечке может индуцировать дистонию [160], а DBS глубоких ядер мозжечка или активация тормозных рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в мозжечке облегчает дистонию [161, 162]. Помимо этих фенотипических моделей, многие

генетические модели животных были разработаны для изучения механизма заболевания и предоставили доказательства того, что дистония может быть вызвана аномальной активностью клеток Пуркинье мозжечка или возбуждением нейронов полосатого тела [155]. Однако существенным ограничением доступных генетических моделей является то, что большинство из них не воспроизводят явные двигательные особенности, обнаруженные у пациентов-людей, что затрудняет установление причины и следствия. Тем не менее, они внесли существенный вклад в наше понимание молекулярного патогенеза многих наследственных форм дистонии, продемонстрировав, что полезность конкретной модели во многом зависит от вопроса исследования. На людях интервенционные исследования проблематичны по понятным причинам; однако эффективность GPi-DBS при определенных подтипах дистонии предоставила доказательства вовлечения базальных ганглиев.

Совокупность данных свидетельствует о том, что дистония возникает не в результате дисфункции одной области мозга, а в результате дисфункции всей сети, включающей кортико-стриато-таламо-кортикальную и кортико-мозжечково-таламо-кортикальную петли [155, 163, 164, 165]. Традиционно считалось, что эти два контура мозга отделены друг от друга, однако по современным представлениям решающую роль в дистонии, играет более прямое взаимодействие [165]. Прямые связи между мозжечком и базальными ганглиями обнаруживаются все чаще [166]. Несмотря на то, что сетевая модель предполагает, что все подтипы дистонии возникают в результате дисфункционального взаимодействия базальных ганглиев, мозжечка, таламуса и коры головного мозга, точную значимость каждого компонента еще предстоит выяснить и она может быть различна для каждого подтипа дистонии.

1.1.6. Психические расстройства при мышечной дистонии

В то время как все дистонии имеют общий знаменатель – аномальные и устойчивые мышечные сокращения, в остальном дистония клинически разнообразна [24] и с точки зрения понимания связи с психическими заболеваниями их не следует объединять в одно расстройство, как это слишком часто происходило во многих научных исследованиях.

Золотым стандартом установления психиатрического диагноза в любой популяции пациентов является проведение опытным психиатром клинического диагностического интервью, обследование психического статуса, анализ истории заболевания, а также интервью с близкими пациента. В научных исследованиях этот процесс аппроксимируется двумя стратегиями. Первая предполагает использование диагностических инструментов, таких как Структурированное клиническое интервью для диагностики и статистическое руководство (SCID) по психическим расстройствам [167]. SCID использует стандартизированные вопросы для установления психиатрических диагнозов на основе критериев Диагностического и статистического руководства (DSM). SCID также можно использовать для определения ретроспективного или прижизненного диагноза на основе информации, предоставленной пациентом, его близкими или при анализе медицинской документации. Однако SCID не заменяет клинико-диагностическое интервью; отчасти это связано с тем, что его вопросы соответствуют критериям DSM и могут использоваться как простой «контрольный список» для установления диагноза, таким образом, упуская нюансы описания пациента. В SCID также нет вопросов, касающихся всех нервно-психических нарушений, например, нарушений контроля над импульсами или апатии.

Второй и гораздо менее трудоемкий подход к постановке предположительных психиатрических диагнозов заключается в использовании шкал, оцениваемых пациентом или врачом, для определения точечной распространенности клинически значимых психических расстройств. Например, «депрессия» может быть определена с помощью порогового значения балла по

скрининговой шкале, позволяющей количественно оценить симптомы депрессии. Этот подход представляет собой контрольный список симптомов независимо от их происхождения. Таким образом, нарушения сна или аппетита, вызванные болью или приемом лекарств, все равно будут фиксироваться и учитываться как симптомы, например, депрессии, что приведет к увеличению показателя частоты, особенно среди больных людей. Следовательно, шкалы не следует рассматривать как замену формализованным клиническим диагностическим интервью, а лишь как скрининговый и/или дополняющий инструмент объективизации симптомов.

В настоящее время психометрические свойства шкал для прогнозирования психических заболеваний при дистонии не установлены, а диагностические пороговые значения обычно основаны на значениях общей популяции или других заболеваний. Также разнообразие используемых шкал и методологические различия затрудняют сравнение исследований. Несмотря на это, совокупные данные, полученные с использованием любого диагностического подхода, демонстрируют повышенную распространенность психических расстройств среди пациентов, страдающих дистонией [21, 168]. Так у пациентов с ЦД вероятность соответствия критериям диагноза психического расстройства любого типа достигает 91,4% по сравнению с 35% в общей популяции [21]. При сравнении пациентов с ЦД с другими хроническими заболеваниями этот разрыв меньше [25, 169]. Что касается конкретных диагнозов, связанных с ЦД, то пожизненная и точечная распространенность большой депрессии увеличивается, равно как и риск тревожных расстройств, особенно социофобии и панического расстройства. Пожизненный риск для пациентов с ЦД, соответствующих диагностическим критериям депрессии, колеблется от 15% [22] до 53,4% [23]. Частота тревожных расстройств также увеличивается в течении жизни: от 26,4% [24] до 83,3% [23].

По сравнению с ЦД данные о распространенности психических нарушений у пациентов с другими фокальными дистониями ограничены. У пациентов с фокальной дистонией доминантной руки не было выявлено различий в частоте первичных психиатрических диагнозов по сравнению со здоровыми людьми из

контрольной группы [24], хотя в одном исследовании была показана увеличенная распространенность ОКР [170].

Подгруппа пациентов с фокальной дистонией музыканта, продемонстрировала увеличение психических заболеваний, особенно тревожности, по сравнению с музыкантами без дистонии из контрольной группы [171, 172].

Имеются данные о повышении частоты обсессивно-компульсивных симптомов и расстройств (6,7 %) у пациентов с различными фокальными дистониями по сравнению с контрольной группой с другими хроническими заболеваниями [25].

Было показано, что у пациентов с БС распространенность расстройств настроения [24] значительно выше, чем у пациентов с гемифациальным спазмом. Это контрастирует с более ранним более крупным исследованием [173], в котором не было выявлено связи более высокого уровня психических расстройств с БС; однако психиатрические диагнозы в этом исследовании были основаны на анкетах, а не на SCID. В совокупности имеющиеся данные свидетельствуют о повышенном риске психических заболеваний при этой форме дистонии, хотя доказательства более противоречивы, чем при ЦД.

Наиболее часто для оценки психических нарушений используются шкалы, оценивающие депрессию и тревогу – депрессии Гамильтона (HDRS) и рейтинговой шкалы тревоги Гамильтона (HARS), шкала тревоги Бека [11, 174, 175, 176], госпитальная шкала тревоги и депрессии, реже – шкала социальной тревожности Либовица [177].

В метаанализе исследований ЦД, проведенном Medina Escobar и соавт., было показано, что объединенная распространенность супраклинических пороговых депрессивных симптомов оказалась выше, чем у депрессивных расстройств [178]. Существует по крайней мере два возможных аспекта, которые способствуют этому. Во-первых, ни одна из проверенных шкал оценки депрессии (и связанных с ними диагностических пороговых значений), использованных в выбранных исследованиях, не была специально проверена для использования при ИД, что

оставляет открытой возможность того, что по крайней мере некоторые из этих инструментов не обладают специфичностью в качестве методов скрининга депрессии в этой группе двигательных расстройств. Во-вторых, конструкция большинства этих шкал оценки объединяет несколько подшкал, которые включают соматические симптомы, включая боль, усталость и сон. Известно, что эти немоторные признаки распространены и чрезмерно представлены при ИД, вероятно, независимо от сопутствующей депрессии.

Наиболее часто встречающиеся виды депрессивных расстройств (большое депрессивное расстройство и дистимия) различаются в зависимости от формы ИД. Более высокая распространенность большого депрессивного расстройства по сравнению с дистимией в смешанных выборках ИД, вероятно, отражает большую представленность ЦД в этих клинических выборках (например, ЦД составляла 81% и 78% всей смешанной выборки в Lencer et al., 2009 и Steinlechner et al., 2017, соответственно) [179, 180]. Установление того, соответствуют ли пациенты с ИД определенным критериям большого депрессивного расстройства или дистимии, может иметь важные прогностические и даже практические последствия для лечения [181]. Дистимия приводит к менее тяжелым депрессивным симптомам, чем большое депрессивное расстройство [182], поэтому требует менее агрессивного фармакологического или нефармакологического вмешательства. Таким образом, наблюдение за разной частотой этих двух расстройств при ЦД и краниальной дистонии может привести к разным прогнозам и подходам к лечению депрессии при этих двух формах ИД. Текущие доказательства эффективности специфических лечебных вмешательств при расстройствах настроения в клинических исследованиях с диагнозом ИД весьма ограничены. В одной работе [183] изучалось влияние эсциталопрама в качестве дополнительного лечения к инъекциям ботулотоксина у пациентов с ЦД, не получавших антидепрессанты, и не было продемонстрировано дополнительных полезных эффектов ни на двигательные, ни на психиатрические проявления в этой клинической группе. Новые исследования терапевтических вмешательств при депрессии при ЦД оправданы и должны учитывать тип депрессивного расстройства (БДР, дистимия или другое).

Гетерогенность существующих исследований различается в зависимости от исследуемой формы дистонии и используемого метода скрининга. Исследования, основанные на оценочных шкалах, имеют более высокую гетерогенность по сравнению с теми, которые используют диагностические интервью. Это можно разумно объяснить, принимая во внимание, что исследования, применяющие оценочные шкалы, используют более широкий набор различных инструментов с различными психометрическими свойствами [184].

В связи с отсутствием разработанной специально для пациентов с дистонией анкеты для выявления немоторных симптомов, группа ученых из Германии разработала анкету из 14 пунктов [185]. Анкета немоторных симптомов дистонии (The Dystonia Non-Motor Symptoms Questionnaire - DNMSQuest) охватывает семь областей, включая сон, вегетативные симптомы, усталость, эмоциональное благополучие, стигматизацию, повседневную деятельность, сенсорные симптомы и самостоятельно заполняется пациентом. Однако, эта анкета дает лишь общие представления о наличии немоторных симптомов и не позволяет дифференцированно оценить психические расстройства. Нам не встретилось в литературе данных по психиатрической оценке пациентов с ИД на основании психиатрического интервьюирования специалистом.

1.1.7. Психологические характеристики пациентов с дистонией

Помимо широкого спектра немоторных проявлений в виде психических нарушений, важное влияние на дистонию могут оказывать определенные черты личности с учетом того, что они формируют реакции пациента как на внешние, так и на внутренние изменения [186].

В соответствии с определением личности Айзенка о «привычных паттернах поведения» было высказано предположение, что пациенты, страдающие дистонией, как и другие пациенты с хроническими инвалидирующими заболеваниями, склонны развивать более высокую невротизацию, более низкую

экстраверсию и более высокий уровень тревожных и навязчивых расстройств [187, 188]. Тем не менее, доказательства, связанные с изменениями личности у пациентов с дистоническими заболеваниями, довольно неоднородны [169]. Например, некоторые ранние исследования не обнаружили никаких доказательств аномальной структуры личности у пациентов с тортиколлисом [189, 190], в то время как в других статьях сообщалось о тенденции к невротическим чертам личности [191, 192].

Пациенты с дистонией склонны к более высоким показателям эмоциональной нестабильности наряду со снижением эмоционального контроля, повышенной подозрительностью и разочарованием, низким уровнем настроения и снижением устойчивости к стрессу [193]. У них низкая самооценка, стремление к самоизоляции [194], и чаще развиваются социальная фобия [180, 195]. В одном из исследований показано, что неэффективные стратегии преодоления трудностей у пациентов с ЦД коррелируют с увеличением частоты психиатрических диагнозов, что позволяет предположить, что психические расстройства у этих пациентов являются не просто следствием хронического заболевания и физического недостатка [23].

В одном из крупных международных исследований, где проводился онлайн опрос 1071 респондента, оценивалось восприятие пациентом влияния ЦД на некоторые аспекты повседневной жизни было показано, что только у 7% пациентов заболевание не повлияло на их жизнь [196]. Большинство пациентов (91%) сообщили о том, что пробовали использовать различные самостоятельные методики для улучшения своего состояния: общий отдых (41%), физиотерапия (28%), легкие упражнения (25%) и массаж (23%). Кроме этого, пациенты использовали такие стратегии как: обучение снижению стресса, пилатес/йога, садоводство, творческие занятия (например, живопись или пение), рефлексотерапия и водные процедуры. В результате этих вмешательств пациенты почувствовали уменьшение симптомов (41%), улучшение настроения (35%) и уверенность в себе (27%). Лишь у трети пациентов не отмечалось никаких изменений (32%). Это исследование имело ряд ограничений: набор пациентов

осуществлялся через социальные сети, соответственно выборка включала только тех пациентов, которые умеют пользоваться Интернетом и имеют доступ к этим ресурсам; самоидентификация пациентов и отсутствие объективной клинической информации по заболеванию не позволяла быть уверенным в правильно поставленном диагнозе, его тяжести и реакции на лечение. Тем не менее, полученные данные говорят о том, что реалистичное управление ожиданиями пациентов от лечения уменьшит неудовлетворенность пациентов.

Таким образом, очевидно, что психосоциальные переменные, такие как самооценка, образ тела, социальная изоляция, стигматизация и навыки преодоления трудностей, оказывают значительное влияние на настроение и качество жизни [196, 197, 198, 199, 200]. Диагноз хронического заболевания часто связан с усилением дистресса и требует корректировки во многих сферах жизни, для чего может быть рекомендована биопсихосоциальная концепция в качестве альтернативы медицинскому пониманию дистресса [201, 202].

Модель здравого смысла (The common-sense model CSM) [203] представляет собой социокогнитивную модель, которая широко применяется к другим хроническим состояниям физического здоровья для объяснения психологических последствий, таких как депрессия, тревога и качество жизни. Согласно этой модели, когда человек сталкивается с угрозой здоровью, у него развивается набор когнитивных и эмоциональных представлений о болезни. Эти представления определяют, какие когнитивные и поведенческие стратегии выживания выбираются для управления воздействием угрозы здоровью, которые затем оцениваются с точки зрения их эффективности для управления угрозой [203]. Было высказано предположение, что посредством понимания взаимосвязей между восприятием, преодолением трудностей и результатами можно разработать индивидуальные психологические вмешательства [204, 205].

Восприятие болезни формируется на основе социокультурных особенностей человека, предыдущего опыта, доступности как профессиональной, так и непрофессиональной информации [29, 206, 207, 208, 209, 210]. Представление о болезни включает несколько различных и взаимосвязанных аспектов:

идентичность (симптомы и ярлыки, связанные с заболеванием), последствия (влияние заболевания на функционирование), временные рамки (продолжительность заболевания как хронического или острого/циклического), контроль (насколько личный контроль или контроль лечения влияют на заболевание), когерентность (насколько человек понимает и осмысливает свою болезнь), эмоциональные репрезентации (эмоциональное воздействие или реакция на болезнь) и причины (возможные атрибуции).

Модели здравого смысла и связанные с ним представления о болезни еще не изучались при ИД. В других исследованиях было показано, что неадаптивные копинг-стратегии, такие как фантазии, исполняющие желания, и религиозная вера, объясняют 1,7% дисперсии показателей депрессии в исследовании людей с расстройствами психического здоровья [211]. По данным Scheidt et al., депрессивный копинг, включающий в себя чувство вины и принятие желаемого за действительное, было связано с повышенными уровнями тревоги и депрессией [212], кроме того, он является значимым предиктором депрессии, тревоги и социальной фобии [23]. В сравнительном исследовании пациентов с БС и гемифациальным спазмом было показано, что у пациентов с дистонией отмечается более высокий уровень посттравматических реакций (реакции на болезнь) [213]. Авторы связывают эти более высокие показатели роста с тем, что люди с БС воспринимают свое заболевание как более изнурительное и социально дезадаптирующее.

Исследований, посвященных изучению взаимосвязи между восприятием мышечной дистонии и стратегиями преодоления проблем, связанными с заболеваниями, а также изучение того, в какой степени восприятие болезни и преодоление трудностей объясняют психологические последствия для людей с ограниченными возможностями критически мало [214].

Таким образом, помимо двигательных симптомов, оценка дистонических пациентов также должна включать психологические характеристики и черты личности. Этот подход может улучшить отношения между врачом и пациентом и

повлиять на приверженность к лечению и раннему выявлению сопутствующих психиатрических сопутствующих заболеваний с целью их коррекции.

1.1.8. Психопатология как часть патологического процесса при дистонии

По современным представлениям психиатрические расстройства являются неотъемленной частью нейробиологии дистонии, а не случайными состояниями или эмоциональной реакцией на двигательные симптомы. Еще в 1998 году Wenzel и соавт. продемонстрировали, что расстройства настроения предшествуют ЦД у 53% пациентов, а тревожные расстройства предшествуют ЦД у 68% [215]. Moragu с соавт. и Lencer с соавт. повторили эти результаты [180, 216]. Так, Lencer с соавт. обследовали 86 пациентов с ЦД и БС, у которых средний возраст начала психиатрического диагноза составил $24,3 \pm 11,4$ года по сравнению с $42,5 \pm 14,4$ года до появления двигательных симптомов. Практически в каждом случае начало психиатрического диагноза на основе DSM предшествовало развитию двигательного расстройства. Таким образом, неоднократное обнаружение нарушений настроения и тревоги до возникновения двигательного расстройства подчеркивает, что эти эмоциональные нарушения не могут быть просто реакцией на трудности, возникающие при дистонии. Весьма показательным является сравнительное исследование Novaretti с соав. [11]. Согласно данным этого исследования социальная фобия распространена у пациентов с фокальной дистонией даже больше, чем при других стигматизирующих расстройствах, таких, как очаговая аллопеция. Также в исследовании Novaretti с соав. у пациентов с дистонией отмечалась тенденция к более высоким показателям по шкалам социофобии по сравнению с контролем [11].

Пациенты, страдающие дистонией имеют отличные от здоровых людей из контрольной группы личностные качества, а также трудности эмоциональной обработки. Так в одном из исследований (преимущественно при ЦД) личностная черта – открытость, встречалась реже, чем в контрольной группе, тогда как

покладистость и добросовестность наблюдались намного чаще [180]. В другом исследовании показано, что пациенты с дистонией музыканта отличаются повышенным перфекционизмом по сравнению со здоровыми музыкантами [172]. Также у пациентов с ЦД могут возникать трудности со зрительной и слуховой обработкой эмоций. Rinnerthaler M. и соавт. сообщили, что пациентам с ЦД было сложно распознавать лица с негативными эмоциями, по сравнению с контрольной группой [217]. Эти данные предполагают наличие связи между дистонией и измененной эмоциональной обработкой информации. Тесная зависимость друг от друга физических и психологических симптомов при ИД также подтверждается тем, что субъективное переживание стресса, самовосприятие, такие физические факторы как ходьба, необходимость нести какие-то предметы и усталость усугубляют двигательные симптомы ИД [112].

1.2. Функциональные двигательные расстройства

Функциональные двигательные расстройства (ФДР) на протяжении многих лет являлись заболеванием, которые относили к так называемым «медицинским сиротам». По ряду причин такой диагноз сложно установить без совместного консультирования невролога и психиатра [218]. Распространенность ФДР чрезвычайно высока – около 50 на 100 000 человек [219, 220, 221, 222], и они являются второй по распространенности причиной неврологического амбулаторного визита после головной боли [223, 224, 225, 226]. Среди всех ФДР именно функциональная дистония (ФД) занимает второе место по распространенности и является самой сложной с диагностической точки зрения среди других подтипов ФДР [31, 227].

Долгое время любую дистонию относили к психической патологии. Во многом это было связано с разделением заболеваний по «клинико-анатомическому методу» Ж.-М. Шарко на «органические» – т.е. состояния, при которых находят структурные изменения в нервной системе, и «функциональные», когда таковых

нет. Значительное влияние на такое разделение оказала теория З. Фрейда о трансформации психического дистресса в соматические симптомы (конверсия). Различные формы фокальной дистонии – БС, ОМД, ларингеальная дистония, ПС и другие – длительное время воспринимались как нозологически независимые единицы и лишь в конце XX века были объединены в единую группу [228]. Однако с учетом сложной нейропсихиатрической природы ИД и диагностики, основанной на клинических данных, крайне сложно дифференцировать пациентов с ФД от «органической дистонии». За последние два десятилетия возрос интерес к ФДР в связи с появлением возможности использовать новые мультимодальные методы нейровизуализации, расширением знаний о нейробиохимии и нейрофизиологии [229, 230, 231, 232]. Выяснение нейрокогнитивных механизмов ФДР поможет определить биомаркеры, направляющие выбор и прогноз лечения, поможет пациентам лучше понимать свое состояние, снизить стигматизацию и будет способствовать развитию биологически и психологически обоснованных методов лечения. По современным представлениям, ФДР является распространенным и инвалидизирующим состоянием на стыке неврологии и психиатрии [233, 234].

В диагностических критериях 5-го издания Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM – 5) для выявления ФДР основными пунктами являются наличие симптомов нарушений произвольных моторных функций, а также то, что клинические данные свидетельствуют о несоответствии симптома известным неврологическим и соматическим заболеванием [235].

Для невролога ФДР в значительной степени является диагнозом для пациентов с «медицински необъяснимыми» неврологическими симптомами. Такие пациенты были маргинализированы большую часть 20-го века с ограниченным клиническим и нейронаучным интересом [236]. В последнее время возобновился интерес к ФДР, вследствие возможностей современных исследований и семиологических особенностей, специфичных для ФДР [237].

Таблица 1 – Диагностические критерии функционально-неврологического расстройства (DSM-5)

A	Один или несколько симптомов нарушений произвольных моторных и сенсорных функций
B	Клинические данные свидетельствуют о несоответствии симптома известным неврологическим и соматическим заболеванием
C	Симптом или дефицит не может быть объяснен другим соматическим или психическим заболеванием
D	Симптом или дефицит служит причиной клинически значимого дистресса или нарушений в социальной, профессиональной и других важных сферах функционирования – критерий, поддерживающий состояние болезни в целом

Fahn и Williams (1988) ввели четыре категории диагностической уверенности: документально подтвержденную, клинически установленную, вероятную и возможную [43]. Однако категории возможных и вероятных ФД менее полезны в клинических условиях, поскольку они по-прежнему гарантируют исключение других заболеваний и не позволяют использовать предпочтительный инклюзивный подход к диагностике. Кроме того, поскольку «очевидного эмоционального расстройства» достаточно для диагностики возможной ФД, это делает эту категорию сомнительной, поскольку она может быть признаком многих органических расстройств.

Последняя версия критериев достоверности диагноза ФДР (Fahn and Williams, 1988; Lang A.E. 2011)

А. Документированное ФДР – симптом полностью исчезает под влиянием внушения, физиотерапии, психотерапии, плацебо и во время скрытой видеосъемки;

В. Клинически установленное ФДР – симптомы непостоянные во времени и не соответствуют классическим органическим вариантам. Дополнительно присутствуют:

- другие ФДР;

- множественные соматизированные симптомы (в том числе, за пределами неврологических феноменов);
- очевидные психические расстройства.

С. Вероятное ФДР – симптомы непостоянные и не соответствующие органическим моделям без других признаков психопатологического расстройства. Либо постоянные и соответствующие органическим моделям, но есть другие функциональные неврологические расстройства или множественные соматизированные симптомы;

Д. Возможное ФДР – симптомы постоянные и соответствующие органическим моделям, однако есть очевидные психические нарушения.

Такой подход вносит субъективизм в оценку симптомов и зависимость от знаний и опыта врача в отношении двигательных расстройств. Как и в случае с другими дистониями, для ФД необходимо собрать доказательства, демонстрирующие внутреннюю противоречивость и несоответствие заболевания. Лабораторные тесты не обязательно должны быть нормальными, чтобы подтвердить этот диагноз. Наиболее распространенными признаками ФД являются внезапное начало и фиксированная поза в состоянии покоя, что обеспечивает выраженную устойчивость к пассивным манипуляциям. Однако при ИД также обнаруживаются симптомы, которые могут быть расценены как доказательства психогенной природы фокальных дистоний. На невротический (функциональный) генез дистонии указывает причудливый характер моторных актов; появление при выполнении только определенных действий (письмо при ПС), тогда как другие двигательные акты с вовлечением тех же мышц выполняются нормально; исчезновение гиперкинеза с помощью определенных движений (СТ); усиление дискинезии под действием социального и психологического стресса; отсутствие каких-либо анатомических, физиологических или биохимических отклонений, способных объяснить возникновение симптомов дистонии; наличие коморбидных немоторных психических расстройств (соматизированных, тревожных, депрессивных, бредовых и пр.) [238].

Таким образом, признаки ФД, общие с ее органическими аналогами, такие как изменчивость и зависимость от ситуации, не позволили идентифицировать объективные маркеры функционального происхождения и разработать «лабораторно поддерживаемые» критерии, аналогичные критериям для функционального тремора и миоклонуса. Отвлекаемость, ключевую особенность ФД, может быть труднее выявить при вариантах ФД с фиксированной позой [239]. Тем не менее, такой необычный феномен – СТ, который ранее считался подтверждением психогенной природы дистонии, в настоящее время может быть весьма чувствительным при проведении дифференциального диагноза в пользу ИД. Это специфическое и произвольное действие, которое совершают пациенты с ИД для уменьшения или исчезновения гиперкинеза на короткое время. Это явление, также известное как «жест-антагонист» было впервые описано в 1902 году Henry Meige и Eugene Feindel у пациентов с ЦД [240]. На протяжении большей части 20-го века этот жест интерпретировался как важное доказательство именно функционального происхождения дистонии, пока британский невролог David Marsden в 1970-гг не создал органическую основу цервикальной и других видов дистонии [241]. И несмотря на то, что точный механизм СТ в настоящее время остается неясным, его наличие считается одним из самых важных критериев, указывающих на неврологическую основу заболевания. Распространенность СТ при ЦД достигает 80-90% [148, 240]. Также он весьма специфичен и для ИД другой локализации. Маневр, как правило, характеризуется легким прикосновением к определенной области лица или шеи. Также описаны нетактильные стимулы, включая зрительные, слуховые и термические приемы. Любопытно, что иногда пациенту достаточно подумать о своем СТ и симптомы дистонии уменьшаются [242].

При ФД СТ описаны значительно реже [243, 244]. Если все-таки они присутствуют, то часто их проявление нетипично: например, использование другой части тела (не вовлеченной в дистонию) или движения, которое требует применения силы и всегда является антагонистическим по направлению дистонического гиперкинеза [245].

У пациентов с ФДР чаще отмечается в анамнезе на протяжении жизни назначение большого числа лекарственных препаратов из различных групп, при этом переносимость лекарственных средств низкая, что обозначается как множественная лекарственная непереносимость [244, 246].

В отношении терминологии существуют разные мнения, некоторые из которых обусловлены культурными особенностями, относительно того, является ли термин «психогенный» или «функциональный» более подходящим [247, 248, 249, 250]. Первоначальный смысл термина «функциональный» отчасти являлся антонимом к слову «органический», но он также подвергается критике за слишком нейтральное отношение к причинно-следственной связи и склонности к неправильной интерпретации пациентами, которые могут понимать это слово как дисфункциональное (то есть, связанное с нарушением работы органа).

Термин «психогенная дистония» предпочитают в кругах, где сильный акцент делается на психиатрическом обследовании и лечении. Контраргумент состоит в том, что психогенность подразумевает, что все неорганические симптомы должны иметь психологический провоцирующий фактор, и это утверждение не имеет убедительных доказательств. То есть, не все ФДР были спровоцированы каким-либо стрессовым событием.

В «Руководстве по диагностике и статистике психических заболеваний V» (DSM-V) сохраняется термин «конверсионное расстройство», хотя в значительной степени он лишен его фрейдистского значения психического расстройства, трансформированного в физические симптомы. То, что существует связь между психологическими факторами и ФД, не подлежит сомнению, но трудно определить, как это может помочь диагностическому процессу. Если, например, рассматривать психогенность как основное свойство ФД, тогда возникают сложности с интерпретацией психопатологии, которая связана с органической дистонией. Исследования «случай-контроль» показывают повышенную распространенность депрессии, тревоги и навязчивых состояний при большинстве идиопатических фокальных дистоний у взрослых [24, 170, 251]. Schrag и соавт. сравнили психологические профили пациентов с фиксированной

(предположительно функциональной) дистонией и ИД. Аффективные (85%) и диссоциативные (42%) расстройства были более распространены в группе с фиксированной дистонией, хотя только треть соответствовала критериям клинически определенной ФД [243]. В другом исследовании пациентов с ФД и идиопатической фокальной дистонии рук анализировались личностные, экологические и психиатрические факторы с использованием шкал самооценки и интервью [252]. Частота психиатрических диагнозов и негативных жизненных событий в год до появления симптомов не различались между группами. Пациенты с ФД сообщили о более высоком уровне эмоционального насилия и пренебрежения в детстве, о большем страхе, связанном с травмирующими событиями, а также о более высоких показателях депрессии и тревоги. Преобладали физиологические, а не эмоциональные симптомы тревоги. Три варианта диагностических критериев ФД [43, 253, 254] дают лишь скромное направление в определении ФД [255]. Анамнестические подробности, такие как внезапное начало, переменное течение и спонтанные ремиссии считаются функциональными маркерами, хотя все они могут наблюдаться и при органическом заболевании [256, 257].

В целом, можно заключить, что наличию психических травм, тревоги и депрессии, придается непропорционально большое значение в диагностике ФД. Эти критерии имеют низкую межэкспертную надежность при применении к клинически неоднозначным случаям [258, 259]. Традиционным стандартом исследования является клинически определенный диагноз в соответствии с критериями Фана-Вильямса [239], но они редко используются в клинической практике. В отсутствие надежных стандартов диагноз ФД часто основывается на клиническом гештальте. Частота ошибочного диагноза органических неврологических расстройств в более старых исследованиях колебалась от 25% [260] до 52% [261]. Хотя точность диагностики ФДР с тех пор улучшилась [262], дистонические проявления остаются источником клинических ошибок [263, 264].

Лабораторных маркеров, подтверждающих природу дистонии, не существует. Электрофизиологические тесты недостаточно надежны. Совместное

сокращение агонистов-антагонистов на электромиографии предполагает органическую дистонию, но не является специфичной для нее [265].

Кортикальная пластичность и время реакции демонстрируют некоторые различия между ИД и ФД [265, 266], но на них также влияют такие факторы, как внимание и тип личности [267, 268].

Функциональная МРТ, которая в настоящее время является скорее исследовательским, чем диагностическим инструментом, обнаруживает интересные результаты у пациентов с дистонией, включая ФД. Аномалии в силе и характере активации лимбических и неокортикальных областей могут быть ключом к пониманию того, как эмоциональные состояния влияют на планирование движений [269, 270]. Выявляется гипоактивация в области правого височно-теменного соединения, которое отражает самоощущение посредством сопоставления реальных и ожидаемых сенсорных данных [271, 272]. Это наблюдение может в некоторой степени объяснить чувство диссоциации, которое наблюдается у многих пациентов с ФД.

В эпоху технического прогресса в медицине были достигнуты огромные успехи в диагностических процедурах в таких областях, как генетика, электрофизиология и визуализация. Это оказывает огромную помощь, но не должно приводить к обесцениванию важности клинического обследования. В частности, в области ФНР семиология и клиническое обследование сохраняют первостепенное значение и представляют собой надежный способ установления диагноза. Будущие мультимодальные диагностические алгоритмы, сочетающие семиологию, электрофизиологическую визуализацию и биомаркеры, могут повысить достоверность диагностики, что только улучшит клиническую помощь и возможности исследований в этой области. В настоящее время тестирование этих положительных признаков у «постели больного» не только повышает точность диагноза, но и позволяет наладить хорошее общение с пациентом, что является очень важным первым шагом на пути к лечению.

1.2.1. Патопфизиология функциональных двигательных расстройств

Причины и механизмы развития ФД, как и любой другой дистонии имеют фундаментальное значение. Кортикальное торможение, измеряемое по коротко- и длинноинтервальному внутрикорковому торможению в состоянии покоя и периоде коркового молчания, снижается у пациентов с ФД в такой же степени, как и у пациентов с ИД [273, 274]. Спинальное торможение одинаково снижается как при ФД, так и при ИД, о чем свидетельствует увеличение коркового периода молчания [274]. Поскольку нарушение кортикальной и спинальной тормозных межнейронных систем одинаково при ФД и ИД, было высказано предположение, что аномальная корковая возбудимость может представлять собой основной признак, предрасполагающий к дистонии как фенотипу в целом.

Нарушение соматосенсорной обработки, выявляемое по повышенным порогам пространственной и временной дискриминации как в пораженных, так и в непораженных частях тела при ИД [275, 276], также было зарегистрировано у пациентов с ФД [277]. Таким образом, как и в случае с интерпретацией показателей коркового и спинального торможения, аномальная соматосенсорная обработка может представлять собой нейрофизиологическую особенность, предрасполагающую к развитию или поддержанию дистонической позы, а другие, пока неясные, переменные модифицируют фенотип в ФД или ИД, но не позволяют различить их.

1.2.2. Оценка психических нарушений у пациентов с функциональными двигательными расстройствами

Традиционно принято считать, что предрасполагающими факторами для развития ФДР являются травма, стресс и психические расстройства. Однако результаты исследований показывают, что перечисленные явления обнаруживаются лишь у трети взрослого населения с функциональными

симптомами [278, 279]. Анамнестические данные, выявляющие наличие психотравмирующих событий в детстве, выявляются у 44-70,3%, а история сексуального насилия у 26,6% [280]. Тем не менее, некоторые исследования показывают, что пациенты с функциональными симптомами не имеют более высокой частоты стрессовых жизненных событий, чем пациенты с эпилепсией или здоровым населением, однако у них обнаруживается большая значимость в оценке стресса, вызванная этими событиями [32, 281]. Отмечают, что у пациентов с функциональным неврологическим расстройством имеют более высокую активацию стрессовой системы (гипоталамно-гипоталамическая-гипофизарно-надпочечниковая ось), чем общая популяция, в ответ на тот же фактор стресса [282].

В большинстве случаев при оценке психических симптомов отмечается, что тревога является предрасполагающим фактором для развития ФДР. Однако, согласно данным исследований доказательства этого противоречивы. Некоторые исследования сообщают о высокой распространенности тревоги [283], другие, наоборот, не находят корреляции [284, 285, 286]. Возможным объяснением этих данных может быть то, что у пациентов с ФДР сообщается о большей алекситимии [284]. Ожидалось, что повышенная тревога, связанная с пандемией COVID-19, усугубит симптомы ФДР, но четкой корреляции не было обнаружено. В исследовании, проведенном на пациентах с ФДР, лишь меньшинство показало незначительное ухудшение. Вместо этого увеличилось количество диагнозов ФДР [287, 288]. Было продемонстрировано увеличение заболеваемости в педиатрической популяции на 90,1% и у взрослого населения на 50,9% [288]. На каждом этапе пандемии увеличилось число пациентов с ФДР, и была обнаружена связь с пиковыми подтвержденными случаями [287]. Эта корреляция между количеством случаев и диагнозом ФДР может быть объяснена увеличением тревожности и депрессивных расстройств, вызванных локдауном и мерами социального дистанцирования [287].

Оценка психического статуса у пациентов с ФДР чаще всего ограничивается сбором анамнестических данных о наличии или отсутствии психического

заболевания и/или психометрическими тестами на тревогу и депрессию. Как результат считается, что отсутствие психического заболевания не является редкостью для пациентов с ФДР. Качественное психиатрическое интервьюирование у таких пациентов, как правило, не проводится. Нам встретилось лишь одно исследование серии случаев с использованием качественных интервью для попытки улучшить понимание пациентов с длительным течением ФДР [289]. Из 36 пациентов лишь у трех отсутствовали данные по психиатрическому диагнозу. Авторы объясняют, что у этих трех пациентов тем не менее могут иметь большее значение другие факторы, например, межличностная динамика, служащая для поддержания поведения; подпороговые сопутствующие заболевания; прошлые или текущие сопутствующие заболевания, которые не были обнаружены при собеседовании; наличие сопутствующих заболеваний, хотя пациент их отрицает; и дисфункция мозга, совершенно не связанная с психическими расстройствами или проблемами эмоциональной обработки.

1.3. Нейрофизиологические методы исследования

Электрофизиологические исследования, включающие парную ассоциативную стимуляцию, продемонстрировали аномально высокую корковую пластичность при ИД [290], при этом у пациентов с ФД она оказалась нормальной [266]. Однако, эти данные должны быть подтверждены другими исследованиями, прежде чем их можно будет использовать далее в клинических и исследовательских работах.

Большой интерес в последнее время представляют методики, основанные на электроэнцефалографии (ЭЭГ) и транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Так, к примеру, исследования с использованием моторных вызванных потенциалов и ЭЭГ показали, что у пациентов с ФДР отмечается нарушение осознания произвольности движений со снижением амплитуды и запаздыванием премоторных потенциалов и увеличением латентности выполнения движений [291,

292]. Анализ литературы позволил заключить, что для исследования формирования произвольного движения наиболее адекватным представляется анализ биоэлектрической активности головного мозга по данным суммарной электроэнцефалограммы [293], а также анализ сдвигов биопотенциалов, возникающих в головном мозге человека до начала движения и непосредственно в момент его реализации [294]. Потенциал готовности (ПГ), формирующийся до начала выполнения произвольного движения, является электрографическим эквивалентом процесса запуска целой программы, формирующейся для реализации произвольного движения. Можно предположить, что в амплитудно-частотных характеристиках ПГ находят свое отражение нарушения, связанные с функциональными расстройствами структур центральной нервной системы.

На сегодняшний день функциональная нейровизуализация пока также не выявляет изменения, которые бы позволили выявить характерные признаки для ФДР. Исследования по визуализации мозга при ФДР пока находятся на самом раннем этапе накопления информации, что обусловлено сложностью проведения таких исследований: группы пациентов малочисленны (<100), повторяющие исследования единичны, практически нет научных работ, связанных с лечением [295].

Использование позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) у пациентов с ФД показала аномально увеличенный кровоток в мозжечке и базальных ганглиях, а также снижение активности первичной моторной коры по сравнению с пациентами с ИД, демонстрирующими сходное топографическое поражение, но у которых наблюдалось увеличение кровотока в первичной моторной коре, таламусе и хвостатом ядре [296]. Эти данные позволяют предположить корково-подкорковую дифференциацию ИД и ФД по признаку регионарного кровотока как в состоянии покоя, так и во время выполнения двигательных задач. Патологическая префронтальная активация коры была подтверждена при ФД, но не была специфична для нее. Это говорит о том, что ФД и ИД имеют различную кортикальную и субкортикальную патофизиологию, в то время как нарушение

механизмов моторного внимания может быть особенностью обоих состояний [296].

В другом исследовании, в котором использовались задания на моторику, распознавание основных эмоций и воздействие интенсивными эмоциональными стимулами, наблюдалась билатеральная гипоактивация задней скорлупы на простые двигательные и эмоциональные стимулы и смешанная гипо- и гиперактивация в базальных ганглиях и корковых областях в ответ на интенсивные эмоциональные стимулы у пациентов с ФД по сравнению с ИД и здоровым контролем [33, 297]. Это позволяет предположить, что специфические нарушения стимул-зависимой обработки эмоций могут лежать в основе возникновения и/или поддержания ФД или сопутствующих психических заболеваний, связанных с ФД. Потребуется дополнительные исследования, чтобы выяснить, в какой степени можно влиять на эти функциональные изменения с помощью доступных психо- и физиотерапевтических методов. Более того, важно отметить, что, хотя эти визуализирующие исследования могут показать интересные групповые различия, они вряд ли будут полезны для диагностики у отдельного пациента.

Несмотря на некоторые противоречия, исследования фМРТ и ПЭТ при ФДР предоставили доказательства снижения активности областей коры, участвующих в подготовке к движению, выборе моторного ответа и упреждающем (feedforward) мониторинге движений [229]. Повышенная активность областей, участвующих в самоосознании, interoцепции и обработке эмоций наблюдалась при функциональной нейровизуализации у пациентов с ФДР в сочетании с аномально увеличенной связью между лимбической и моторной областями [298]. Также наблюдался сдвиг активности от корковых структур к подкорковым [299, 300], однако, патогенетическое значение этого открытия неясно, и неясно, представляет ли активация определенных структур, таких как мозжечок, компенсаторный механизм [271]. Очевидно, что аномальная активность лимбических/паралимбических структур может быть вовлечена в патогенез заболевания и заслуживает дальнейшего изучения.

В целом, интерпретацию сообщений о различиях в активации мозга в разных исследованиях оценить сложно, поскольку результаты также искажаются включением пациентов с различными видами ФДР, использованием различных методов, парадигм и методов статистического анализа. Также неясно, какая функциональная нейровизуализация лучше всего подходит для изучения ФДР, хотя ПЭТ и фМРТ имеют относительно хорошее пространственное разрешение; ПЭТ имеет низкое временное разрешение (около 30 с), что ограничивает его способность оценивать длительные когнитивные процессы; тогда как фМРТ ограничена артефактами движения [229]. Основными темами в исследованиях функциональной нейровизуализации являются: повышенная реакция амигдаллярной области на аффективно валентные стимулы [270, 297, 301, 302, 303, 304], усиление активности взаимодействия сенсомоторной и лимбической/паралимбической области [270, 305, 306, 307, 308, 309, 310], гипоактивация правых височно-теменной и нижнелобной области, а также их взаимодействие с сенсомоторной корой [271, 272, 113], дисрегуляция функции внимания [312, 313, 314], дефицит моторного планирования [269], намерение действия [315, 316], исполнение [296, 317] или торможение действия [318,319,320].

1.4. Прогноз при функциональной дистонии

Прогноз пациентов с ФД остается неблагоприятным. Улучшение зарегистрировано менее чем у 25% пациентов, значительная ремиссия – только у 6%, а продолжающееся ухудшение - у трети, причем у некоторых даже появляются новые нейропсихиатрические особенности [321]. Было обнаружено, что сопутствующий диагноз КРБС на исходном уровне является независимым предиктором худшего результата [321]. Другие проблемы, которые мешают ведению и выздоровлению этих пациентов, включают неприятие диагноза пациентом, а также юридические сложности при оформлении инвалидности [322]. Прогноз может быть дополнительно усугублен длительным малоподвижным

образом жизни и ортопедическими осложнениями. В наиболее тяжелых случаях пациенты с ФД обращались за ампутацией пораженной конечности, что указывает на особо злокачественную форму заболевания [323]. Было показано, что большая тяжесть именно немоторных (то есть именно не гиперкинетических) симптомов, коррелирует с более низким качеством жизни, связанным со здоровьем [324].

Учитывая плохой ответ на доступные методы лечения, ранняя и правильная постановка диагноза остается решающим фактором для положительного результата. Было показано, что продолжительность симптомов и высокая удовлетворенность лечением предсказывают положительный результат [325].

1.5. Лечение дистонии и функциональных двигательных расстройств

1.5.1. Ботулинотерапия

Несмотря на прогресс в изучении патогенетических основ дистонии, лечение заболевания остается симптоматическим. БТ является терапией первой линии при лечении мышечной дистонии благодаря высокой эффективности и безопасности по сравнению с другими методами. Существуют основные рекомендации по дозированию, однако, успех терапии БТ зависит от клинического опыта врача в технике инъекций, при этом особое внимание уделяется оптимальному дозированию, концентрации инъецируемой смеси (объему разведения) и количеству инъекций для каждой мышцы [326].

Несмотря на то, что впервые БТА был использован А. Scott в 1977 г. для лечения страбизма, уже в 1989 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration, FDA) одобрило использование ботулотоксина для лечения страбизма, блефароспазма и гемифациального спазма [119]. В дальнейшем были зарегистрированы другие показания, в частности, для лечения ЦД, спастичности и других двигательных расстройств [327, 328]. Использование БТА в коррекции

дистонического гиперкинеза сегодня является терапией выбора с самыми высокими уровнями доказательства эффективности и безопасности [239, 330].

Рассматривается возможность участия ботулотоксина в процессах нейропластичности путем воздействия на интрафузальные мышечные волокна: после введения препарата происходит снижение афферентации от мышцы и ингибирование клеток Реншоу, что приводит к снижению активности альфамотонейронов.

Использование БТ для лечения дистонии положительно сказывается не только на улучшении двигательной симптоматики. Выраженность психических расстройств, которые были спровоцированы заболеванием (нозогенные реакции), также снижается. Тем не менее, терапия БТ не лишена своих ограничений. По данным литературы примерно 20% людей с ЦД прекращают терапию БТА. Среди причин отмечают болезненность инъекций, необходимость их повторений каждые 3-4 месяца, отсутствие специалистов с соответствующим опытом, высокая стоимость, побочные явления в виде чрезмерной мышечной слабости или дисфагии, а также личные убеждения в опасности процедуры [196, 331, 332, 333, 334, 335, 336].

Недостаточно данных по использованию БТА при лечении ФД. По данным РКИ на 48 пациентах, у пациентов с ФД ботулинотерапия, не показала своей эффективности [337]. Тем не менее требуются дополнительные исследования на больших группах, так как есть опыт и положительного влияния БТ на лечение ФД [338]. БТ при ФД приводит к непредсказуемым результатам – возможно получение «драматического» улучшения непосредственно сразу после введения, но также вероятно отсутствие эффекта или усиление симптомов [33, 339].

1.5.2. Фармакотерапия

В случае невозможности использовать терапию первой линии или недостаточном эффекте БТА используются препараты системного действия.

Предпочтительными считаются четыре основные категории лекарств: антихолинергические средства (особенно тригексифенидил), баклофен, бензодиазепины (особенно клоназепам) и препараты, связанные с дофамином. Выбор препаратов связан с вовлечением в патофизиологический процесс трех основных нейротрансмиттерных систем: холинергической, ГАМКергической и дофаминергической. В значительной степени медикаментозная терапия при дистонии назначается эмпирически [340].

Лечение ФД на сегодняшний день включает только общие рекомендации, так как данные РКИ ограничены [233]. Повышает шансы на приверженность и успех терапевтических стратегий осознание пациентом собственного диагноза. Нецелесообразным считается лечение, направленное непосредственно на гиперкинез (например, антихолинергические препараты). Фармакологическая терапия направлена на сопутствующую тревогу и депрессию, в ряде случаев, на болевой синдром. Кроме того, благоприятные ответы на любое фармакологическое лечение могут возникать из-за положительного влияния на настроение, сопутствующее заболевание или реакции на плацебо [233].

1.5.3. Транскраниальная магнитная стимуляция

Одним из перспективных методов, подвергающихся интенсивному изучению в последние десятилетия является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Опыт использования данного метода при дистонии в настоящее время ограничен, однако доступные работы позволяют сделать выводы о больших перспективах ТМС у обсуждаемой категории пациентов [169]. В аспекте лечебных протоколов наиболее часто исследуемые зоны для ТМС при ЦД – это моторная кора и мозжечок. Причина эффективности стимуляции мозжечка является предметом дискуссии. Рассматриваются как механизмы нормализации функционирования церебро-таламо-кортикальных путей, связывающих мозжечок с другими зонами коры головного мозга, так и нормализацию возбудимости моторной коры, через

фасилитацию мозжечка [341, 342, 343]. В исследовании Koch и соавторы провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование TBS (theta burst stimulation), специального лечебного протокола ТМС. В конце последнего сеанса у пациентов наблюдалось небольшое (15%), но статистически значимое улучшение по шкале тяжести дистонии TWSTRS [341]. В исследовании случай-контроль была произведена стимуляция пациентов с фокальной дистонией, в которую входили не только пациенты с ЦД, но и с ПС. Ритмическая ингибирующая стимуляция (rTMS) первичной моторной коры в сочетании с кинезиотерапией оказались полезными и безопасными для облегчения симптомов дистонии и показали уменьшение симптомов при повторном сравнении через 3 месяца после проведенного лечения [169, 344]. Согласно литературе, как iTBS (intermittent Theta-Burst Stimulation), так и cTBS (continuous Theta Burst Stimulation) оказались эффективными в снижении симптомов ЦД. Более того, положительный эффект iTBS сохранялся более, чем 12 недель после стимуляции. Не отмечено воздействия на показатели возбудимости, измеренные на мышцах руки или шеи, но были замечены изменения в пластичности, измеренные PAS (парной ассоциативной стимуляции) [341, 345]. Эти результаты согласуются с идеей о важности специфической пластичности мозга при ЦД и приводят к мысли об эффективности стимуляции TBS в качестве самостоятельного лечения или в сочетании с тренировкой мышц шеи [345]. В рамках рандомизированного исследования Pirio Richardson S. (2015) rTMS применялась над первичной моторной корой, дорсальной премоторной корой, дополнительной моторной областью, передней поясной корой и в условии плацебо [346]. Стимуляция дорсальной премоторной коры и моторной коры показали лучшие результаты по данным опросника TWSTRS при сравнении до и после лечения [169]. Интересно, что один из участников сообщил о восстановлении после плацебо-стимуляции; эти результаты соответствуют идее большой распространенности эффектов плацебо у пациентов с ЦД. Например, анализ систематических обзоров Кокрановского сообщества о рандомизированных контролируемых исследованиях (RCTs) эффектов ботулинотерапии показал, что из

1604 включенных пациентов 79% сообщили о эффектах, которые невозможно фармакологически объяснить эффектами ботулинического токсина [347].

1.5.4. Психотерапия

Пациенты с двигательными расстройствами часто жалуются на немоторные симптомы, включая психические расстройства. Наиболее распространенными у пациентов с ИД являются депрессивные, тревожные симптомы, социальная фобия и ОКР [12, 24, 348]. Эффективность фармакологических методов лечения часто неудовлетворительна и может быть связана с ухудшением двигательных функций [349]. Соответственно нефармакологическое лечение является полезной альтернативой в лечении психических нарушений при двигательных расстройствах. Самые известные психологические методы лечения и социальные вмешательства, доступные в настоящее время, включают психодинамическую терапию, семейную терапию и когнитивно-поведенческую терапию (КПТ). КПТ – это психотерапевтический подход, который влияет на неблагоприятные убеждения и эмоции, неадаптивное поведение, а также когнитивные процессы с помощью ряда целевых, систематических процедур. КПТ подчеркивает центральную роль мыслей, оценок и убеждений человека в руководстве чувствами и действиями, а также фокусируется на выявлении и модификации неблагоприятных мыслей для улучшения регуляции аффектов. КПТ также основана на предположении, что эмоциональная реакция и поведение зависят от когнитивной обработки в конкретной ситуации. КПТ направлена на введение изменений во внутренний опыт пациента посредством когнитивной и эмоциональной реструктуризации через мысли, убеждения, воспоминания, чувства и эмоции. Изменения во внутреннем опыте развиваются во временном континууме с обзором прошлого и планированием на будущее. Понимая межличностные модели и патологические убеждения, пациенты меняют свой внутренний опыт посредством критического размышления и опыта альтернативного поведения. В настоящее время доступны

различные методы, каждый из которых специфичен для различных расстройств, включая когнитивное, поведенческое, экологическое, биологическое, поддерживающее, межличностное и эмпирическое лечение [350]. К сожалению, в литературе нам не встретились крупные сравнительные экспериментальные исследования по влиянию КПТ на психические расстройства именно у пациентов с дистонией. Есть отдельные сообщения, в одном из которых улучшение сохранялось у пациента с ЦД в течение 6-месячного периода наблюдения после курса КПТ. В этом случае основной акцент в лечении делался на изменение мыслей в отношении катастрофизации и аномальных убеждений о болезни [351]. В другом отчете пациент успешно лечился с помощью прогрессивной релаксации, позитивной практики и визуальной обратной связи. Улучшение поведенческих и физиологических симптомов (депрессия и тревога) продолжало оставаться значительным в течение 2 лет [352].

При лечении ФДР психотерапевтическое вмешательство традиционно считается методом выбора. Исследования по использованию психотерапии проводились в разных субпопуляциях с ФНР. Наиболее многообещающие результаты получены для КПТ, адаптированной к функциональным псевдоэпилептическим синдромам и ФДР, а также когнитивно-поведенческой терапии, ориентированной на самоконтроль и междисциплинарной психодинамической межличностной терапии для более широкого спектра ФНР [353, 354, 355, 356, 357, 358, 359].

Лечение ФДР – это процесс, который начинается с объяснения диагноза таким образом, чтобы помочь пациенту понять его и обрести уверенность в нем. Это, в свою очередь, повышает шансы на соблюдение и успех терапевтических стратегий. Психотерапия является важной составной частью биопсихосоциального подхода в лечении ФДР [360]. Данные имеющейся на сегодняшний день литературы демонстрируют неоднородность в ответах на лечение, подчеркивая, что необходимо больше исследований для индивидуализации методов лечения и разработки новых вмешательств [32].

1.5.5. Влияние физиотерапии на лечение дистонии

В течение последних лет появляется все больше публикаций в отношении эффективности физиотерапии при дистоническом гиперкинезе. Наибольшее количество исследований посвящено ЦД, что связано как с большей распространенностью гиперкинеза этой локализации, так и наиболее частым сочетанием с болевым синдромом. Данные литературы показывают, что физиотерапия оказывает благотворное влияние на различные показатели – боль, инвалидизация и тяжесть заболевания. Нам не встретились исследования, сравнивающие эффект БТА и физиотерапии, так как БТА является терапией первой линии при дистонии и, соответственно, невозможно оценить разницу в размере эффекта изолированного использования физиотерапии. БТА самостоятельно уменьшает боль и тяжесть заболевания [361]. Однако, когда физиотерапию добавляют к БТ, отмечается более значимое снижение боли [362, 363]. По данным W. Hu с соавт. [364], снижение боли и тяжести заболевания у пациентов с ЦД, и улучшение в более раннем исследовании у пациентов с ПС [365] при дополнительном использовании физиотерапии связано с модуляцией сенсомоторной пластичности. Однако точные механизмы нуждаются в дальнейшем изучении.

Несмотря на неоднородность исследований, которая мешает давать четкие рекомендации, сообщается о положительном влиянии физиотерапии на тяжесть заболевания, инвалидность и качество жизни [362, 363, 366, 367, 368, 369, 370]. Соответственно, можно ожидать уменьшения тяжести заболевания и инвалидности после программы физиотерапии.

Различные исследования используют широкий спектр физиотерапевтических методов: активные упражнения с релаксационной терапией и моторными упражнениями по переобучению [371, 372], кинезиотепирование [373, 374], комбинированные методы лечения [362, 363, 364, 366, 367, 368, 369, 370, 375, 376]. Так, программа, используемая С. Tassorelli и соавт. включала пассивные маневры миофасциального вытягивания, глубокий массаж мышц шеи, тренировку

биологической обратной связи и активное растяжение мышц, сухожилий и связок [362]. В другой работе основными методами были пассивная и активная мобилизация шейного отдела позвоночника и плечевого пояса, упражнения, основанные на механизме биологической обратной связи, тренировки восприятия и координации, тренировки осанки и расслабления [363]. В одном из РКИ испытуемых обучали выполнять 6-недельную программу домашних упражнений после одного контролируемого сеанса физиотерапии [364]. Эти домашние упражнения привели к снижению балла TWSTRS на 30%, что указывает на преимущества упражнений дома или на возможное использование телемедицины. В исследованиях Counsell с соавт. и Van den Dool с соавт. стандартные методы физиотерапии сравнивались со специализированными программами и преимуществ специализированного подхода обнаружено не было [366, 376].

В двух РКИ сообщается об уменьшении боли после применения кинезиотейпирования [373, 374]. Этот эффект изучался в краткосрочной перспективе (2-4 недели) и может быть связан с влиянием на соматосенсорную временную дискриминацию [374]. Использование тейпа не повлияло на тяжесть заболевания, что возможно связано с дополнительной необходимостью активных физических упражнений.

Таким образом, можно сделать вывод, что БТ в сочетании с физиотерапевтическими методами оказывает большее положительное влияние на снижение боли, тяжести заболевания, инвалидности и улучшение качества жизни, чем изолированное использование БТА. Однако измерить вклад собственно физиотерапии на сегодняшний день не представляется возможным, как и рекомендовать четко сформулированные программы с определенной частотой и длительностью. В исследованиях, которые нам встретились, использовались различные физиотерапевтические методы с разной продолжительностью и режимом применения. Выявлено благоприятное влияние мультимодального вмешательства, однако необходимы дальнейшие высококачественные исследования с большой популяцией, которая рассмотрит возможность сравнения применения физиотерапии в группах пациентов с дистонией, а также

фундаментальные работы, которые касаются основополагающих механизмов в сенсомоторной сети.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Материал исследования

В диссертационное исследование включены пациенты, с фокальной и сегментарной дистонией, согласно критериями Albanese [377, 378], а также больные с ФДР, имитирующими различные формы дистонии (согласно критериям DSM-5 и клинически установленным критериям достоверности по Fahn and Williams, 1988; Lang A.E. 2011) [253], которые обратились амбулаторно в клинику нервных болезней имени А. Я. Кожевникова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва) с 2018 по 2023 гг.

Таблица 2 – Критерии диагноза мышечная дистония [1]

Мышечная дистония	Неврологический синдром, обусловленный дисфункцией сенсомоторных связей, характеризующийся произвольными длительными неритмическими мышечными сокращениями, которые приводят к скручиванию, сгибанию или разгибанию и формированию патологических поз
	Характеристики дистонии
Дистонический тремор	Спонтанные пульсационные, ритмичные, но часто непостоянные, шаблонные движения, возникающие при сокращении затронутых дистонией мышц, часто усиливающиеся при попытке поддержания исходной (нормальной) позы.
Иррадиация гиперкинеза	На пике дистонических движений возникает произвольное мышечное сокращение, вовлекающее соседнюю анатомическую область.
Зеркальные движения	Представляют собой специфические позы и движения, которые являются аналогичными или схожими по характеру с дистоническими, и возникают обычно на пораженной стороне при выполнении движений или действий с контрлатеральной стороны
Корригирующие жесты (сенсорные действия или антагонистические движения)	Произвольные действия, которые позволяют особым образом устранить возникновение патологической позы или корригировать дистонические движения.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (протокол № 14-22 заседания Локального комитета по этике от 07.07.2022) и выполнялось в соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации. Каждый пациент подписывал Информированное согласие до включения в исследование.

Всего в исследовании приняло участие 260 человек. Из них 178 человек с идиопатической и 32 человека с функциональной фокальной/сегментарной мышечной дистонией, составивших клиническую группу исследования. Контрольная группа состояла из 50 здоровых добровольцев.

Набор пациентов с идиопатической фокальной и сегментарной дистонией осуществлялся в соответствии со следующими критериями:

- Соответствие диагноза клиническим диагностическим критериям мышечной дистонии, разработанных Albanese [1, 377, 379];
- Возраст 18-80 лет;
- Стабильное соматическое состояние пациента (отсутствие острых или обострения хронических или инфекционных заболеваний) [379];
- Наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения в группу пациентов с идиопатической фокальной и сегментарной дистонией:

- деменции или признаки значительной когнитивной дисфункции (<22 баллов по Монреальской когнитивной оценке (MoCA);
- дистония, имеющая вторичный характер (дистонии, являющаяся симптомом другого установленного неврологического заболевания или возникающую на фоне воздействия внешних причин), дистония-плюс, наследственно-дегенеративная дистония [207];
- сопутствующие неврологических и/или соматических заболеваний в анамнезе и на время обследования, которые могли бы оказать влияние на клиническую симптоматику или участие в исследовании [379];

- психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ: острая интоксикация – F01.x0; абстинентное состояние с делирием – F01.x4; психотическое расстройство – F01.x5; амнестический синдром – F01.x6;

- инъекции препаратов ботулинического токсина типа А в течение менее 3 месяцев до момента включения в исследование.

Критерии исключения:

- выявление структурной патологии головного мозга на МРТ или КТ;
- отказ участника от участия в исследовании;
- пациенты, у которых проводилась глубокая стимуляция мозга.

Критерии включения в группу пациентов с функциональной сегментарной/фокальной дистонией:

- верифицированный диагноз функциональных (конверсионных/кататонических) двигательных нарушений на основании диагностических критериев функциональных неврологических расстройств (ФНР);
- возраст 18-80 лет;
- стабильное соматическое состояние пациента (отсутствие острых или обострения хронических или инфекционных заболеваний);
- наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения в группу пациентов с функциональной сегментарной/фокальной дистонией:

- наличие диагноза идиопатической мышечной дистонии, в соответствии с клиническими диагностическими критериями Albanese, 2013;
- деменции или признаки значительной когнитивной дисфункции (<22 баллов по Монреальской когнитивной оценке (МосА);
- психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ: острая интоксикация – F01.x0; абстинентное состояние с делирием – F01.x4; психотическое расстройство – F01.x5; амнестический синдром – F01.x6.

2.2. Схема проведения исследования

На первом этапе проводился отбор пациентов в соответствии с критериями включения/невключения. При подозрении на наследственную природу заболевания пациент направлялся на генетическое исследование. Осуществлялось клиническое, неврологическое и психиатрическое обследование, анкетирование пациентов. Пациентам с ФДР проводилось исследование амплитудно-частотных характеристик потенциала готовности вызванных потенциалов.

На втором этапе пациентам с ИД проводилась ботулинотерапия, психофармакотерапия и психотерапия, лечебная гимнастика. Части пациентов с ЦД проводилось лечение ТМС, оценивалась эффективность применения лечебной гимнастики. Длительность наблюдения за пациентами составила 3 года. Анкетирование пациентов с БС и ЦД проводилось в начале исследования, через 1 мес после введения БТА, а также через 1 год и 3 года на фоне выбранной для пациента терапии. Пациентам с ФД в зависимости от диагноза проводилось лечение (ботулинотерапия, психофармакотерапия, психотерапия).

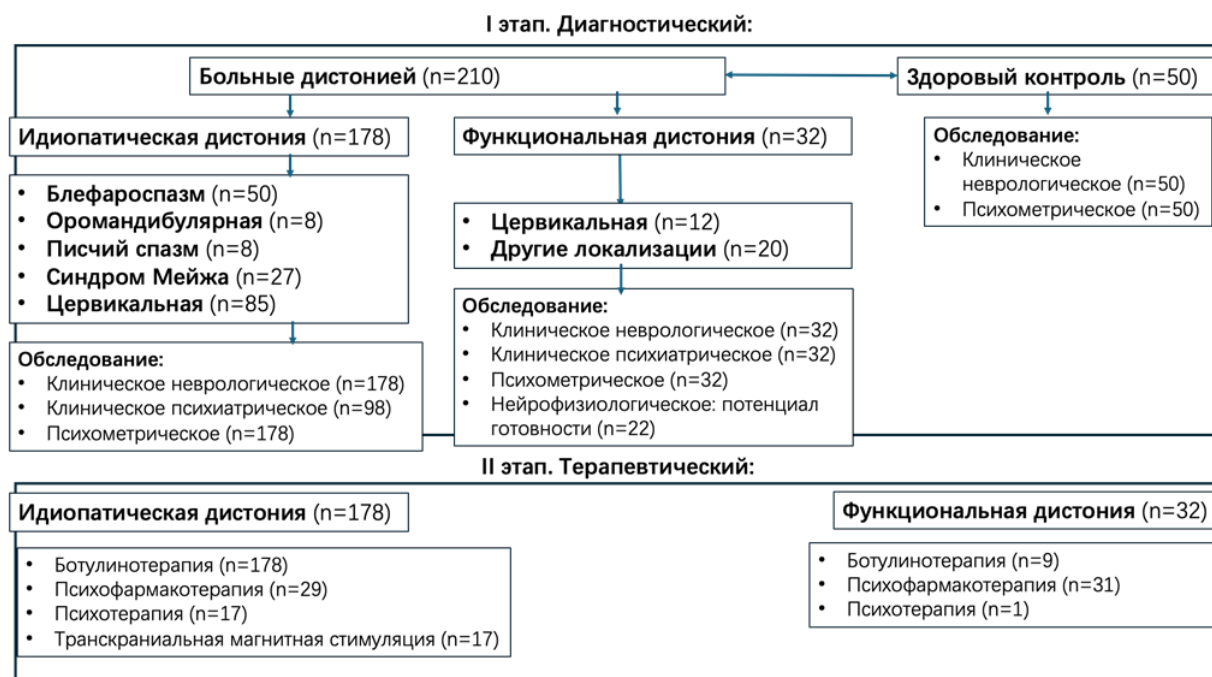


Рисунок 1 – Алгоритм проведения исследования

Нейрофизиологические исследования проводились на базе Межклинического отделения функциональной диагностики ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Группа контроля состояла из 50 добровольцев, не страдающих двигательными и психическим расстройствами, которым также проводились неврологическое и психиатрическое обследование с целью набора нормативных показателей нейрофизиологического тестирования и дальнейшего сравнения с показателями пациентов основной группы.

Всего в исследовании участвовало 260 человек. Статистически значимых различий по полу и возрасту между группами выявлено не было.

2.3. Клинико-неврологическое и психиатрическое обследование

Каждый пациент был обследован с проведением клинического интервью для оценки жалоб, данных анамнеза заболевания и анамнеза жизни [380].

Анализировались данные о дебюте клинических проявлений, особенностях двигательного рисунка, факторов, влияющих на гиперкинез, времени обращения к врачу, первичном диагнозе, сроках начала лечения, использовании БТА и других лекарственных препаратов, эффективности терапии. Основной акцент был сделан на анализе качества жизни и психического статуса в различных группах пациентов с дистонией и влиянии терапии на двигательные и недвигательные проявления.

Всем пациентам проводилось исследование неврологического статуса с прицельным анализом собственно гиперкинеза и оценкой сенсорных трюков.

2.4. Анкетное тестирование и психометрические методики обследования

Всем пациентам проводилось тестирование с применением 15 шкал и анкет.

Оценка тяжести дистонии

1. Шкала BSDI

Индекс Инвалидности Блефароспазма (BSDI) – был разработан специально для пациентов с блефароспазмом, измеряет нарушение повседневной деятельности, вызванное БС. Шкала состоит из 6 пунктов, которые оценивают по 5-тибальной шкале (0, без ухудшения; 4, больше невозможно из-за болезни), возможность выполнения определенных видов деятельности (вождение автомобиля, чтение, просмотр телевизора, совершение покупок, ходьба и выполнение повседневных занятий). Диапазон баллов составляет от нуля до 24, при этом более высокие баллы указывают на большую инвалидность. BSDI использовался в нескольких недавних испытаниях с ботулиническими нейротоксинами (BoNT) [381, 382, 383]. Было обнаружено, что общий балл BSDI умеренно коррелирует с рейтинговой шкалой Янковича [383]. Результаты наблюдательного исследования показали, что BSDI был чувствителен к изменениям после лечения BoNT [82].

2. Шкала TWSTRS

Шкала TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale) – рейтинговая шкала спастической кривошеи Западного Торонто, используется с 1990 года для определения тяжести симптомов ЦД и широко применяется при проведении клинических исследований как при оценке эффективности препаратов БТА, так и других фармакотерапевтических и хирургических методов лечения ЦД [1, 119, 384].

Шкала TWSTRS содержит три раздела, оценивающие непосредственно тяжесть двигательного компонента ЦД, степень инвалидизации и выраженность болевого синдрома [119].

Первый раздел содержит 11 пунктов, позволяющие описать клинические проявления ЦД. В частности, определяются наличие и степень выраженности поворота и/или наклона головы в различных плоскостях, подъем плеча, наличие бокового или продольного смещения головы. Оценивается частота возникновения симптомов, наличие корригирующего жеста и степень его эффективности. Максимально возможный суммарный балл в этом разделе – 35.

Во второй части шкалы TWSTRS, состоящей из 6 пунктов, определяется степень инвалидизации пациентов с ЦД. Вопросы касаются обыденных сфер жизни пациента: профессиональная деятельность или способность вести домашнее хозяйство, процесс принятия пищи, уход за собой, способность управлять автомобилем или ехать в качестве пассажира, чтение, просмотр телевизора, действия, требующие выхода за пределы дома в общественные места. По второму разделу максимально можно получить 30 баллов [119].

Третья часть шкалы TWSTRS определяет интенсивность болевого синдрома при ЦД за неделю, предшествующую опросу. Вопросы касаются наименьшего, обычного и максимального значения боли (от 0 до 10 баллов) за этот период, продолжительности боли и ее влиянии на трудоспособность. Максимальный балл – 20 [119].

Возможно использование каждого раздела шкалы TWSTRS независимо друг от друга или же в комплексе [119]. Оценка складывается из баллов, набранных в каждом из разделов, и может иметь диапазон от 0 до 85 баллов [1].

3. Цифровая рейтинговая шкала боли

Для оценки интенсивности боли использовалась Цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ, Numeral Rating Scale, NRS). Это сегментированная версия ВАШ, где пациент должен выбрать целое число от 0 («отсутствие боли») до 10 («максимальная боль, которую можно представить»), отмеченное на горизонтальной линии, которое отражает интенсивность его боли. Шкала также содержит термины, описывающие различную тяжесть боли [385].

4. Опросник соматизированных расстройств - SOMS-2

Опросник соматизированных расстройств (SOMS-2) [386].
Диагностирование синдромально-завершенного соматоформного соматизированного расстройства осуществляется если количество баллов превышает 20 у мужчин и 25 у женщин.

5. Опросник для оценки расстройств личности - SCID-II-PD

SCID-II-PD опросник для оценки расстройств личности (РЛ) [387]. Анкета состоит из 119 вопросов, разделённых на 12 разделов и предназначена для

самостоятельного заполнения. Вопросы касаются мнения испытуемого о своих личных качествах. Среднее время, необходимое человеку для его выполнения, составляет примерно 20 минут. Если пациент набирает определенное количества баллов и более (3, 4 или 5 баллов в зависимости от раздела), он имеет признаки того или иного РЛ [388].

Таблица 3 – Краткая характеристика РЛ, включенных в современные классификации психических расстройств (МКБ-10, DSM-5) [388]

Расстройство личности	Краткая характеристика (основные паттерны/дименсии) РЛ
Параноидное	Недоверие и подозрительность, мотивы других людей интерпретируются как корыстные
Шизоидное	Отстраненность и незаинтересованность в социальных отношениях, ограниченный диапазон эмоций
Шизотипическое	Выраженный дискомфорт при близком общении, когнитивные искажения и эксцентричность поведения
Антисоциальное	Социальная безответственность, пренебрежение к другим, лживость и манипулирование другими для личной выгоды
Пограничное	Нестабильность в межличностных отношениях, нестабильная самооценка, выраженная импульсивность.
Гистрионное	Чрезмерная эмоциональность и поиск внимания
Нарциссическое	Высокомерие, грандиозность, потребность в восхищении и отсутствие сочувствия.
Избегающее	Избегание социальных связей, чувство неполноценности и повышенная чувствительность к негативной оценке
Зависимое	Покорность и чрезмерная потребность в заботе со стороны других
Обсессивно-компульсивное	Озабоченность порядком, перфекционизм и стремление к контролю
Депрессивное	Депрессивные мысли и поведение, чувство вины или раскаяния (не соответствующие критериям депрессивного эпизода или дистимии)
Пассивно-агрессивное	Скрытая, косвенная, непрямая агрессия, негативное отношение и пассивное сопротивление адекватным требованиям окружающих

6. Пятифакторный опросник личности (5-PFQ)

Опросник, состоит из 75-и противоположных по значению высказываний, каждое из которых выявляет важные свойства личности и особенности поведения человека в некоторых жизненных ситуациях. Опросник характеризует обобщенные черты-факторы и их первичные компоненты на основании подхода к пятифакторной структуре личности. Методика была адаптирована японским исследователем личности Хийджиро Тсуйи на основе разработок П. Коста и Р. МакРаэ (опросник Neo PI-R). Он предложил биполярность для каждого фактора: экстраверсия - интроверсия, привязанность - обособленность, самоконтроль-импульсивность, эмоциональная неустойчивость – эмоциональная сдержанность, экспрессивность - практичность, что позволяет охарактеризовать личность, так как каждый полюс черты отражает её своеобразие. Отечественная адаптация выполнена А. Б. Хромовым в Курганском Государственном Университете в 2000 году [208, 389].

В данном опроснике нет утверждений правильных или неправильных, так же какнет “хороших” или “плохих” черт личности, поэтому следует оценить все 75 высказываний [390]. Все стимульные фразы разделены пятиступенчатой оценочной шкалой Лайкрта. Всего в опроснике 150 фраз, оценки группируются в 25 биполярных первичных фактора, сгруппированных, в свою очередь, в 5 обобщенных факторов. Цифрами испытуемый отражает степень выраженности оцениваемого признака: 2 - сильно выражено, 1 - слабо выражено, при сомнении в выборе пишется 0. После того, как все утверждения оценены их необходимо перевести в баллы. Для этого первичные сырые оценки -2-1 0 1 2 заменяются соответствующими баллами 5 4 3 2 1. Переводные баллы заносятся в правую ячейку бланка ответов, которые в дальнейшем суммируются по вертикали, и, таким образом, получают тестовые параметры личности. Каждый первичный компонент - фактор состоит из суммы трех балльных оценок [208].

Например, фактор 1.1 активность – пассивность, это сумма баллов, полученная на стимулы 1, 6 и 11. Вторичный фактор – это сумма пяти первичных факторов. Для того, чтобы получить факторы необходимо суммировать по

вертикали переведенные в баллы стимульные оценки. Полученные, таким образом, тридцать факторов (пять вторичных и двадцать пять первичных) в дальнейшем будут использоваться для интерпретации результатов тестирования [208, 390].

Испытуемому необходимо определить, какая его часть – правая или левая – больше соответствует особенностям его личности. Левая часть содержит значения -2 и -1, правая – 2 и 1 (без знака -). Цифры отражают степень выраженности оцениваемого признака: 2 - сильно выражено, 1 - слабо выражено, 0 – разделяет половины и отмечается, если есть сомнение в выборе [208, 391].

После того, как все утверждения оценены их необходимо перевести в баллы. Для этого первичные сырые оценки -2-1 0 1 2 заменяются соответствующими баллами 5 4 3 2 1. Переводные баллы заносятся в правую ячейку бланка ответов, которые в дальнейшем суммируются по вертикали, и, таким образом, получаются тестовые параметры личности. Каждый первичный компонент - фактор состоит из суммы трех балльных оценок. Например, фактор 1.1 активность - пассивность, это сумма баллов, полученная на стимулы 1, 6 и 11. Вторичный фактор – это сумма пяти первичных факторов. Для того, чтобы получить факторы необходимо суммировать по вертикали переведенные в баллы стимульные оценки. Полученные, таким образом, тридцать факторов (пять вторичных и двадцать пять первичных) в дальнейшем будут использоваться для интерпретации результатов тестирования [208, 390].

7. Шкала оценки качества жизни EQ-5D

Шкала оценки качества жизни EQ-5D (EQ-5D-3L) [EuroQol Group. Eu-roQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. 1990]. Анкета содержит два раздела. Первый раздел – содержит 5 пунктов (1– подвижность или способность передвижения, 2 – уход за собой, 3 – повседневная деятельность, 4 – боль/дискомфорт, 5 – тревога/депрессия). Испытуемому предлагается выбрать наиболее подходящее описание его состояния здоровья на момент заполнения анкеты: 1 – «нет никаких проблем», 2 – «некоторые проблемы» и 3 – «серьезные проблемы». Цифры всех пяти пунктов объединяются в пятизначный код, который описывает состояние и уникальный профиль здоровья человека. Например,

профиль «11223» означает, что респондент не испытывает трудности с передвижением (1) и уходом за собой (2), имеет некоторые проблемы с повседневной деятельностью (3) и испытывает умеренные боли/дискомфорт (4), а также серьезные проблемы с тревогой/депрессией (5).

Во втором разделе опросника (ВАШ, EQVAS) испытуемый отмечает свое состояние здоровья на момент исследования в промежутке от 0 до 100, где 100 – наилучшее из возможных в его представлении состояний здоровья. Заполненная респондентом анкета EQ-5D-3L позволяет получить две оценки – пятизначный трехуровневый код по пяти компонентам EQ-5D (профиль здоровья) и численную характеристику самооценки здоровья от 1 до 100 EQ-VAS [392].

8. Опросник генерализированного тревожного расстройства

Опросник генерализированного тревожного расстройства (Generalized Anxiety Disorder 7 – GAD-7) [393] – это практичный инструмент самоотчета, состоящий из 7 вопросов, на каждый из которых необходимо ответить в диапазоне от 0 (никогда) до 3 (почти каждый день) баллов, основываясь на ощущениях в течение последних 14 дней. Общая сумма баллов позволяет сделать вывод об уровне тревожности: 0-4 балл – минимальный уровень, 5-9 балл – умеренный уровень, 10-14 балл – средний уровень тревожности, 15-21 балл – высокий уровень тревожности [378].

9. Опросник PHQ-9

Опросник PHQ-9 (Patient Health Questionnaire – Опросник здоровья пациента) [394] – создан в начале 2000-х для скрининга депрессивного расстройства [395]. Содержит девять пунктов, в том числе, учитывающие нейровегетативные, когнитивные, психомоторные симптомы депрессии. Исследуемый оценивает свое состояние в диапазоне от 0 (“ни разу”) до 3 баллов (“почти каждый день”). В зависимости от количества набранных баллов можно также судить о тяжести депрессивного состояния. Максимальный суммарный балл PHQ-9 – 27 баллов. Сумма баллов от 5 до 9 свидетельствует о легкой депрессии, от 10 до 14 – об умеренной, от 15 до 19 – об умеренно тяжелой, а от ≥ 20 баллов – о тяжелой депрессии.

10. Шкала страха негативной оценки

Шкала страха негативной оценки (краткая версия) - Brief Version of the Fear of Negative Evaluation Scale – BFNE-S [396, 397] состоит из 12 утверждений, которые позволяют измерить центральный конструкт, лежащий в основе социальной фобии – страх негативной оценки. Испытуемый должен оценить по пятибальной шкале Лейкерта насколько предложенное утверждение для него характерно. Балл 1 – соответствует позиции «совсем не характеризует меня», а 5 – «полностью характеризует меня» [398].

11. Шкала социальной тревожности Либовица

Шкала социальной тревожности Либовица [399, 400] содержит описание 24 социальных ситуаций. Испытуемый оценивает интенсивность возникающего страха (или тревоги) и частоту избегания предлагаемой социальной ситуации по четырехбальной шкале Лайкерта (0 – отсутствие страха/избегания, а 3 – максимальный страх/избегание). Вычисляется общий суммарный балл по подшкалам страха и общий суммарный балл по подшкалам избегания, а также общий суммарный балл для оценки степени выраженности социальной тревожности и тенденции к избеганию широкого спектра социальных ситуаций [398].

12. Шкала общего клинического впечатления CGI-S (Clinical global impression, severity)

Используется для определения тяжести имеющихся симптомов и для определения динамики симптомов на фоне проводимого лечения. Врач оценивает состояние пациента по 7-ми баллам, где 1 – здоров, а 7 - соответствует очень тяжелому расстройству.

Для оценки влияния рТМС на немоторные симптомы и психические расстройства у пациентов с ЦД использовались дополнительные шкалы:

- Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital anxiety and depression scale, HADS) – валидная шкала, которая позволяет достоверно оценивать наличие и выраженность тревожной и депрессивной симптоматики как у здоровых людей, так и у пациентов с соматоневрологической патологией [169, 401].

- Опросник SF-36 – неспецифический опросник, направленный на оценку качества жизни пациентов с различными хроническими заболеваниями. В рамках данной шкалы выделяются подшкалы физического и психического благополучия [402]. Большой балл по каждой из субшкал соотносится с более высоким уровнем функционирования [169].

- Опросник CDQ-24 – специфический опросник, направленный на прицельную оценку качества жизни уровня функционирования пациентов с цервикальной дистонией. При оценке данного опросника фиксируется как общий балл, так и баллы по пяти подшкалам – стигматизация, эмоциональное благополучие, выраженность болевого синдрома, активность в повседневной жизни и активность в жизни общественной\семейной [403]. Более высокий балл по данной шкале указывают на большую выраженность нарушений функционирования или благополучия [169].

2.5. Нейрофизиологические методы исследования

Нейрофизиологические исследования проводились на базе Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова и кафедры нормальной физиологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

2.5.1. Амплитудно-частотные характеристики потенциала готовности электроэнцефалографии

Потенциал готовности (ПГ), формирующийся до начала выполнения произвольного движения, является электрографическим эквивалентом процесса запуска целой программы, формирующейся для реализации произвольного движения. ПГ регистрировался в области проекции прецентральной извилины (электроды C3/C4/C5/C6 в стандартной схеме наложения 10-20). ПГ рассчитывался

как разностная волна между активностью в контра- и ипсилатериальном полушарии при подготовке выполнения движения испытуемым правой или левой рукой соответственно. Так, при выполнении движения левой рукой происходит усиление активности в правом полушарии по сравнению с левым, в результате чего ПГ может быть численно представлен путем вычитания активности правого и левого полушария. В качестве парадигмы для оценки ПГ в настоящем исследовании использовалась фланкеровская задача Эриксона. Проба во фланкеровской задаче представляет собой ряд из пяти стрелок, где испытуемому необходимо среагировать на ориентацию центральной стрелки нажатием соответствующей клавиши. В части проб направленность центральной стрелки совпадает с окружающими, в остальных – противоположна им. Для усреднения были выбраны эпохи правильных ответов на конгруэнтные типы проб. Среднее количество проб для усреднения по каждому испытуемому – 90.

2.5.2. Транскраниальная магнитная стимуляция

Курс транскраниальной магнитной стимуляции производился при помощи аппарата Magstim Rapid2 с 70-мм катушкой (Magstim, Whitland, Южный Уэльс, Великобритания) в специально оборудованном помещении в клинике нервных болезней. Перед проведением первого сеанса осуществлялась оценка моторного порога (МП) стандартным способом [404]. Протокол стимуляции предполагал воздействие на левую первичную моторную кору с ритмом 1 Гц, всего за сеанс каждый пациент получал 600 импульсов. В нашем исследовании мы выбрали моторную кору в качестве объекта стимуляции в связи с большей удобностью в достижении и меньшей болезненностью по сравнению со стимуляцией мозжечка. Общий курс терапии для каждого пациента составил 10 сеансов, которые преимущественно организовывались по типу 5 сеансов ежедневно, 2 дня перерыва, еще 5 последовательных дней стимуляции [169].

2.6. Методика проведения ботулинотерапии

Пациенты с фокальной и сегментарной формой дистонии, а также часть пациентов с ФД получали лечение БТА. Для лечения использовался инкоботулотоксин А (Ксеомин), особенностью которого является отсутствие в составе комплексообразующих белков, что уменьшает вероятность развития вторичной иммунорезистентности и позволяет использовать гибкий график введения. В одном флаконе содержится 50 или 100 ЕД в виде сухого вещества. Для восстановления препарата использовался 0,9 % раствор натрия хлорида из расчета 1,0 мл на 50 ЕД ботулинического токсина. Введение препарата осуществлялось под контролем ультразвука и электромиографа. Режим введения был индивидуален, интервал составлял от 2 до 6 месяцев в зависимости от потребности конкретного пациента. Доза также подбиралась с учетом выраженности дистонии, количества вовлеченных мышц, а также реакции пациента на проводимое лечение. Общая доза препарата на одну сессию ботулинотерапии варьировалась от 50 до 300 ЕД. Целевые мышцы определялись в соответствии с результатами клинического мышечного тестирования с учетом данных ЭМГ-навигации. Для этой цели использовался портативный миограф-стимулятор Dantec Clavis™ фирмы Natus (Дания). Специальная игла-электрод, через которую вводится препарат БТА, регистрирует биоэлектрическую активность мышцы и позволяет оценить степень ее вовлеченности в индивидуальный паттерн патологического движения [119]. Кроме того, в режиме стимуляции по характеру сокращения возможно идентифицировать конкретную мышцу и ввести именно в нее лекарственный препарат, минимизируя риски ошибочного попадания БТА в нецелевые мышцы.

2.7. Методы статистического анализа

Статистический анализ данных проводился с использованием языка программирования R, версия 4.1.3 (R Core Team (2024)). _R: A Language and

Environment for Statistical Computing_. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <<https://www.R-project.org/>>) в оболочке RStudio (version 2024.09.1+394, RStudio PBC) с применением функций из пакетов "dplyr", "gtsummary" (вычисление описательных статистик, параметрические и непараметрические статистические методы), функции glm() и пакета «car» (регрессионный анализ и оценка качества моделирования), пакета «pROC» (ROC-анализ) и с помощью языка программирования Python, версия 3.10, алгоритм RandomForestClassifier() из библиотеки «scikit-learn» (построение дерева решений) [405].

Описательные статистики для количественных переменных представлялись в виде медианы и межквартильного размаха, для номинативных – в виде частот встречаемости и долей в выборке [405]. Сравнение количественных переменных в группах исследования осуществлялась с помощью критерия Краскела-Уоллиса с дальнейшим попарным сравнением (при необходимости) с помощью U-критерия Манна-Уитни и использованием контроля FDR (False Discovery Rate) методом Бенджамини-Хохберга для контроля ошибки первого рода при осуществлении множественных сравнений. Сравнение распределений номинативных переменных проводилось с использованием критерия Хи-квадрат при выполнении его предпосылок, в противном случае применялся точный критерий Фишера. Оценка изменения показателей шкал за время наблюдения производилась с помощью дисперсионного анализа для повторных измерений и критерия Уилкоксона для связанных выборок [405].

Для определения значимых личностных предикторов развития функциональной дистонии среди результатов субшкал SCID была применена множественная логистическая регрессия, в которой зависимой переменной выступало наличие функциональной дистонии, а предикторами – балл по каждой из субшкал SCID. Несбалансированность классов была скорректирована путем взвешивания. Построение дерева решений на основании выявленных предикторов осуществлялось по критерию энтропии, максимальная глубина дерева ограничивалась 5-ю ветвлениями (с учетом количества предикторов). Проблема

дисбаланса классов была решена с помощью метода ресемплинга группы функциональной дистонии.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$, значения p репортировались с точностью до трех знаков после запятой, значение p ниже 0,001 репортировалось как « $p < 0,001$ ».

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Анализ групп пациентов с идиопатической дистонией

3.1.1. Клинико-демографические данные пациентов с идиопатической дистонией

Среди пациентов с ИД наиболее многочисленными были группы с ЦД (n=85) и БС (n=50), также чаще встречались пациенты с сегментарной краниальной формой – (n=27). Преобладающий пол был женский, за исключением ПС, где распределение было равным. Наличие СТ было характерно для пациентов с БС, ОМД и ЦД, нехарактерно для ПС и встречалось лишь в 44% случаев СМ.

Пациенты с ПС и ЦД были в среднем моложе пациентов из других диагностических групп ($p < 0,001$). Уровень инвалидности был одинаково низким для всех диагностических групп. Ходьба способствовала ухудшению проявлений БС у большей части пациентов, в то время как при других формах дистонии влияния ходьбы чаще не наблюдалось или было положительным ($p < 0,001$).

Таблица 4 – Клинико-демографические характеристики групп пациентов с различными формами ИД. Ме (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, n (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке

Показатель	Блефароспазм, N = 50	Оромандибулярная дистония, N = 8	Писчий спазм, N = 8	Синдром Мейжа, N = 27	Цервикальная дистония, N = 85	p
Мужской пол, n (%)	14 (28%)	2 (25%)	4 (50%)	8 (30%)	28 (33%)	0,8
Возраст, лет, Ме (Q1, Q3)	60,5 (54,3; 65,0)	66,5 (62,5; 72,3)	45,0 (40,3; 51,3)	66,0 (57,0; 70,0)	51,0 (44,0; 60,0)	<0,001
Наличие инвалидности, n (%)	2 (4%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	3 (11,1%)	3 (3,5%)	0,2

Продолжение Таблицы 4

Влияние ходьбы, п (%)						
ухудшает	30 (60%)	1 (12,5%)	0 (%)	9 (33,3%)	11 (12,9%)	<0,001
улучшает	0 (0%)	1 (12,5%)	0 (%)	7 (25,9%)	26 (30,6%)	
не влияет	20 (40%)	6 (75%)	8 (100%)	11 (40,8%)	48 (56,5%)	
Наличие сенсорного трюка, п (% ответивших)	36 (72%)	4 (100%)	0 (0%)	12 (44%)	67 (79%)	<0,001

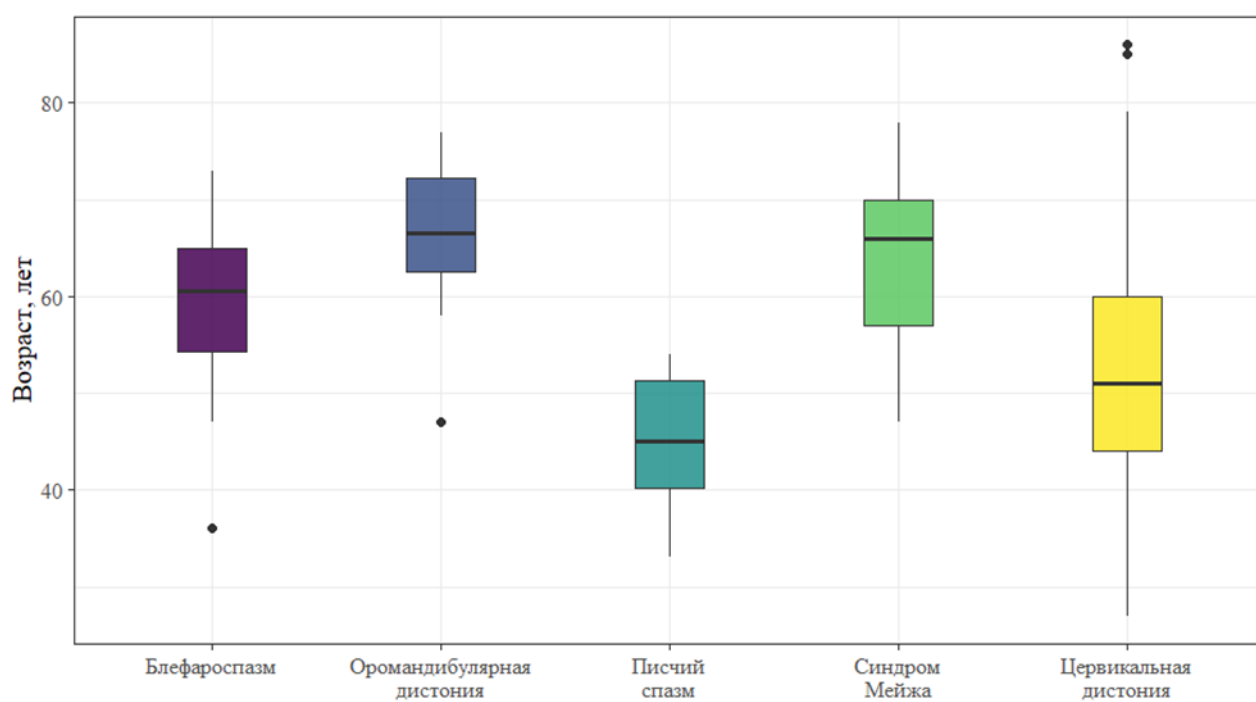


Рисунок 2 – Распределение пациентов с ИД по возрасту

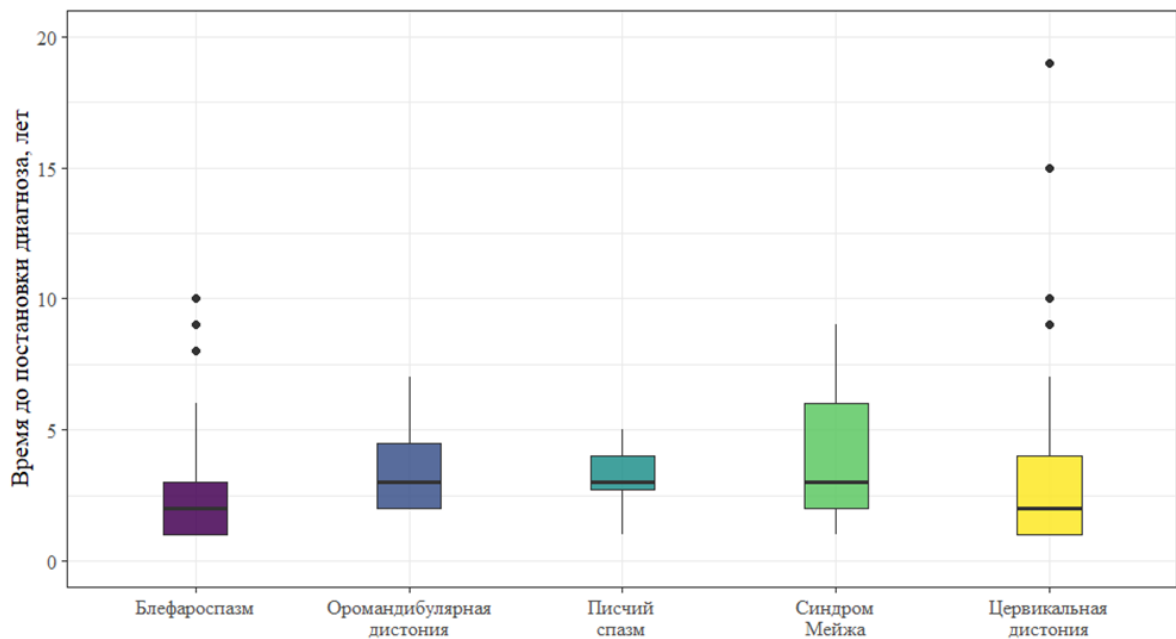


Рисунок 4 – Распределение пациентов с ИД по времени до постановки диагноза

Таким образом, дистония чаще выявляется у женщин. Пациенты с ОМД, СМ и БС старше, чем пациенты с ЦД и ПС. В представленной выборке пациентов с ИД, которая формировалась последовательно сплошным методом, преобладают два вида фокальной дистонии – ЦД и БС. Результаты согласуются с данными других исследований, где отмечается такая же представленность по виду дистонии и демографическому распределению [114].

Выявлено влияние двигательной активности, в частности ходьбы, на выраженность гиперкинеза. В соответствии с полученными данными при ходьбе дистония усиливается лишь при БС, тогда как при других видах ИД ходьба чаще не влияет на гиперкинез. При ЦД даже может приводить к уменьшению выраженности дистонического движения. Таким образом, общепринятые критерии усиления гиперкинеза при двигательной активации не при всех видах ИД имеют место быть, соответственно, этот критерий не является универсальным для различных видов ИД.

СТ в нашем исследовании в основном был представлен при ОМД, БС и ЦД. При СМ СТ встречался менее, чем в половине случаев. При ПС в представленной выборке не отмечалось жестов-антагонистов.

3.1.2. Анализ предшествующей врачебной тактики в диагностике и ведении пациентов с идиопатической дистонией

Отдельно нами был проведен опрос пациентов в отношении приема пероральных препаратов, которые назначались для лечения дистонического гиперкинеза с субъективной оценкой эффекта. Согласно самоотчету пациентов об эффективности препаратов в отношении проявлений дистонии, пациенты с БС, ОМД и ПС в основном не отмечали эффекта от использования транквилизаторов, антидепрессантов, нейролептиков, миорелаксантов и антиконвульсантов. Пациенты с СМ характеризовались отсутствием эффекта или ухудшением на фоне приема транквилизаторов, антидепрессантов и миорелаксантов, улучшение или, чаще, отсутствие эффекта от приема антиконвульсантов. У пациентов с ЦД в трети случаев присутствовал эффект от приема транквилизаторов и от приема антиконвульсантов. Другие группы препаратов характеризовались высокой долей отсутствия эффекта и ухудшения на фоне их использования. Наши данные подтверждают результаты работы E. Tiderington с соавт., где большинство (63%) участников пробовали различные пероральные препараты до начала лечения ботулотоксином, и только небольшая часть сообщала о частичном или временном облегчении [406].

Таблица 6 – Эффективность использования лекарственной терапии по анамнестическим данным пациентов с различными локализациями дистонии

Показатель	Блефароспазм, N = 50	Оромандибулярная дистония, N = 8	Писчий спазм, N = 8	Синдром Мейжа, N = 27	Цервикальная дистония, N = 85	Р
Влияние транквилизаторов (оценивалось только среди использовавших), n (% использовавших)						-
улучшение	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	20 (34.5%)	
нет эффекта	6 (60%)	5 (100%)	8 (100%)	15 (55.6%)	32 (55.2%)	
ухудшение	3 (30%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (44.4%)	6 (10.3%)	

Таким образом, пероральные препараты, которые использовали пациенты с различными формами фокальной дистонии в большинстве своем не оказывали эффекта в отношении двигательной функции. Часть пациентов с ЦД отмечала улучшение на фоне приема транквилизаторов (34,5%) и антиконвульсантов (37,5%). Уровень доказательной базы эффективности пероральных препаратов остается невысоким [407]. Использование этих препаратов лимитировано возникновением побочных эффектов, которые снижают комплаенс пациентов и приводят к преждевременному прерыванию лечения до достижения терапевтической дозы.

Специальность первого врача, к которому обращались пациенты, различалась в группах исследования ($p < 0,001$). В дебюте БС пациенты в подавляющем большинстве случаев приходили на прием к офтальмологу. Пациенты с ОМД чаще попадали на первый прием к неврологу или психиатру, с СМ – к неврологу, психиатру или офтальмологу. Первым врачом пациентов с ПС и ЦД чаще являлся невролог, терапевт или мануальный терапевт.

Таблица 7 – Специальность врача, к которому первоначально обратился пациент с жалобами на проявления дистонии

Специальность первого врача, n (%)	БС, N = 50	ОМД, N = 8	Писчий спазм, N = 8	Синдром Мейжа, N = 27	ЦД, N = 85	p
Невролог	2 (4%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	11 (40,7%)	24 (28,2%)	<0,001
Терапевт	5 (10%)	1 (12,5%)	4 (50%)	1 (3,7%)	28 (33%)	
Мануальный терапевт	0 (0%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	0 (0%)	33 (38,8%)	
Окулист	42 (84%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (29,6%)	0 (0%)	
Психиатр	1 (2%)	3 (37,5%)	0 (0%)	7 (26%)	0 (0%)	
Примечание: Ме (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, n (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке						

Таблица 8 – Первичные диагнозы, которые получают пациенты с различными формами ИД

Первый диагноз, n (%)	БС, N = 50	ОМД, N = 8	Писчий спазм, N = 8	Синдром Мейжа, N = 27	ЦД, N = 85	p
Правильный диагноз	2 (4%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	0	16 (18,8%)	-
Психическое расстройство	3 (6%)	4 (50%)	1 (12,5%)	10 (37%)	3 (3,5%)	
Блефароспазм	2 (4%)			4 (14,8%)		
Синдром сухого глаза	6 (12%)					
Воспалительное заболевание глаза	31 (62%)			5 (18,5%)		
Миастения	2 (4%)					
Хроническая ишемия головного мозга				7 (25,9%)		
Болезнь Паркинсона		2 (25%)			2 (2,4%)	
Остеохондроз		1 (12,5%)	6 (75%)	1 (3,7%)	22 (25,9%)	
Дисфункция носо слёзного канала	3 (6%)					
Оромандибулярная дистония		1 (12,5%)				
Цервикальная дистония			1 (12,5%)		16 (18,8%)	
Писчий спазм			1 (12,5%)			
Миофасциальный болевой синдром					36 (42,4%)	
Эссенциальный тремор					6 (7,1%)	

Примечание: Me (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, n (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке

Данные проведенного исследования демонстрируют факт ошибочно выбранного врача, к которому пациент приходит за помощью, а также ошибочно поставленного первичного диагноза. Пациенты редко обращались сразу к неврологу. В зависимости от конкретной формы первым врачом были разные специалисты.

3.1.3. Сравнительная характеристика психометрических параметров и качества жизни пациентов с идиопатической дистонией

При сравнении пациентов с различными видами ИД по параметрам интенсивности болевого синдрома (ВАШ), качества жизни (EQ-5D), тревоги (GAD-7) и депрессии (PHQ-9) установлены статистически значимые различия.

Болевой синдром наблюдался только при ЦД – интенсивность по ВАШ – 4,0 (2,0; 7,0), тогда как для остальных дистоний болевой синдром не был характерен. Однако при других типах дистонии, в частности, при БС, ОМД и СМ, пациенты испытывали ощущения, которые они не относили к болевым – чувство стягивания, распирания, напряжения.

У всех групп отмечалось снижение по параметру качества жизни, что согласуется со множеством работ, посвященных этому вопросу [15, 27, 28, 73, 124, 177, 408, 409]. В нашем исследовании, в отличие от вышеуказанных, мы провели сравнение показателя качества жизни между различными видами фокальной дистонии и выявили, что наиболее низкие показатели (качество жизни хуже) наблюдались у пациентов с ОМД и СМ (Рисунок 5). Вероятно, это связано с дополнительным нарушением функции жевания, речеобразования, и большим эстетическим дискомфортом.

По параметру депрессии эти же две группы (ОМД и СМ) характеризовались наибольшими показателями по опроснику для самодиагностики депрессии PHQ-9 ($p < 0.001$ для каждого межгруппового сравнения).

Основные различия между диагностическими группами пациентов с дистонией проиллюстрированы на Рисунках 5 и 6.

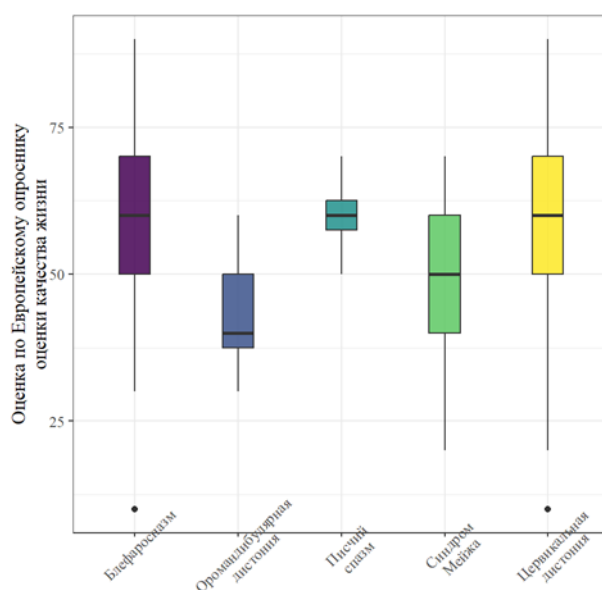


Рисунок 5 – Распределение по результатам оценки КЖ пациентов с ИД

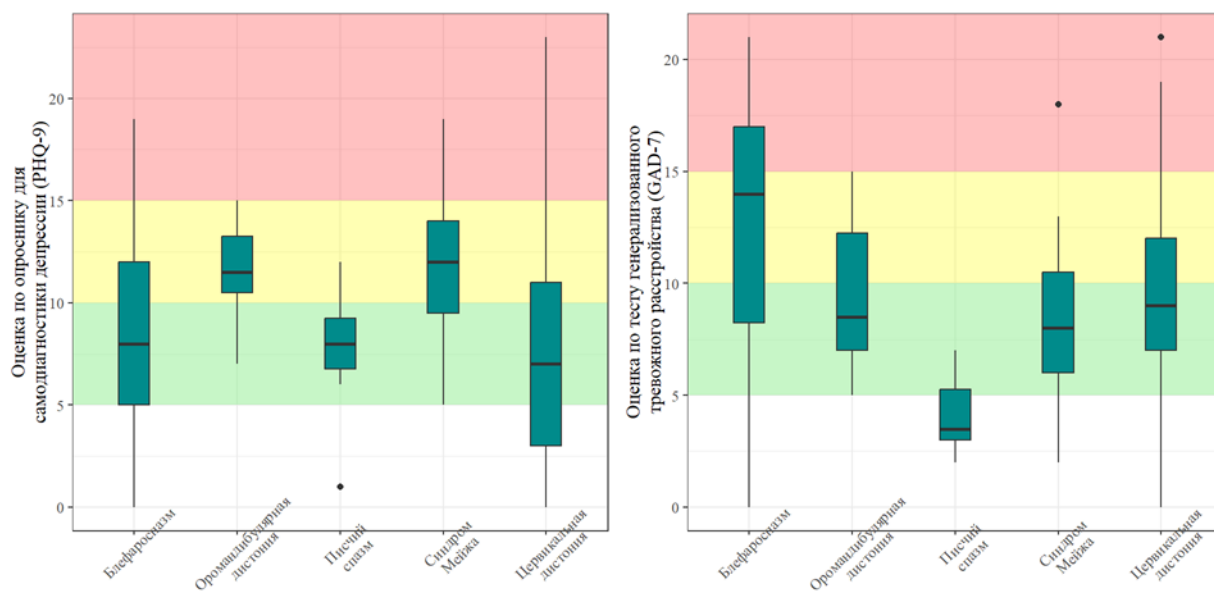


Рисунок 6 – Различия по опросникам PHQ-9 и GAD-7 среди групп с ИД

Пациенты не различались по шкалам SOMS, Либовица (все субшкалы), однако различались по шкале страха негативной оценки с наименьшими

Как видно из Таблицы 9 пациенты с ИД в целом отмечают повышенный уровень тревоги, депрессии, страха негативной оценки и низкое качество жизни. Полученные данные поддерживают представления о том, что ИД является нейropsychиатрическим расстройством с повышенными показателями психических заболеваний. В зависимости от локализации ИД значимость этих показателей для каждой из групп разнится. Самый выраженный уровень тревоги в группе пациентов с БС. В меньшей степени, тревога выявлялась у пациентов с ПС, как наименее инвалидизирующем состоянии, нарушающем независимость пациентов. Депрессивные расстройства больше отмечались у пациентов с ОМД и СМ, у этой же группы пациентов, а также у пациентов с ЦД больше выражен страх негативной оценки в отличие от пациентов с ПС [169]. При этом не отмечалось разницы в уровне соматизации для всех форм ИД.

Клинический случай №1

Приводим клиническое наблюдение тяжелой формы сегментарной дистонии с двигательными симптомами, влияющими на оценку эффективности терапии. Пациентка Ф., 72 лет, поступила в Клинику нервных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с жалобами на прогрессирующую нечеткость речи, увеличение размеров языка, насильственное открывание рта и высовывание языка, трудности при глотании, дрожание головы.

Больная имеет среднее образование, работала конферансье в цирке, где выступал ее муж. После смерти мужа не работает. Живет одна, детей нет. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь 2-й степени, атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозированием, полипэктомия сигмовидной кишки (от 23.07.2018 г.), дивертикулярная болезнь толстого кишечника, постменопаузальный остеопороз, узловой эутиреоидный зоб, аутоиммунный тиреоидит, вторичный гиперпаратиреоз, бронхоэктатическая болезнь.

Со слов пациентки, в возрасте 71 года (за год до настоящего обращения), во время плановой госпитализации с целью полипэктомии сигмовидной кишки, утром

после пробуждения внезапно появились проблемы с речью – стала картавить, язык «начал мешать» при разговоре и приеме пищи. По данным МРТ головного мозга определялись «старые» сосудистые очаги в веществе головного мозга на фоне расширенных субарахноидальных пространств. Симптоматика постепенно прогрессировала, появилось ощущение увеличения языка, присоединились непроизвольное открывание рта и высовывание языка, стало сложно принимать пищу. Эти проявления были минимальны утром и заметно усиливались в течение дня. Через 3 мес. после дебюта дистонии больная была госпитализирована в неврологическое отделение одной из городских больниц Москвы, где был предположен диагноз гиперкинетической дизартрии, связанной с неуточненным заболеванием в области шеи. Обследование включало: УЗИ щитовидной железы (гипоплазия щитовидной железы, изменения диффузно-мелкоузловатого характера, аутоиммунный тиреоидит), эпифаринго-ларингоскопию (признаки гнойного фарингита), компьютерную томографию (КТ) шеи с контрастным усилением (рекомендовано проведение дифференциальной диагностики поражения лимфоидного кольца глотки и изолированного процесса в проекции левого грушевидного синуса). При МРТ мягких тканей шеи с контрастным усилением выявлена умеренная асимметрия грушевидных синусов за счет деформации левого синуса, вероятно, вследствие перенесенного воспаления. Пациентка направлена на консультацию к челюстно-лицевому хирургу. При повторной видеоларингоскопии, 4 мес. спустя после дебюта заболевания, отмечалась картина хронического гиперпластического ларингита.

В связи с прогрессированием заболевания (практически постоянное открытие рта и высовывание языка пациентка была госпитализирована в Клинику нервных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

При обследовании в нашей клинике отмечены насильственные открывание рта и высовывание языка. В качестве характерного корригирующего жеста для уменьшения высовывания языка больная прибегала к обхватыванию нижней

челюсти левой рукой. Пациентка в позе Ромберга устойчива, при закрывании глаз пошатывается. Походка осторожная, пользуется тростью.

При нейропсихологическом обследовании жалоб на снижение памяти и умственной работоспособности не предъявляла. Пациентка в ясном сознании, контактна, правильно ориентирована в месте и времени. Память: легкие модально-неспецифические нарушения по механизму повышенной тормозимости следов памяти интерференцией. Речь: умеренное снижение речевой активности в пробе на литеральные ассоциации (8 слов за 1 мин). Праксис: существенные трудности усвоения моторных серий в пробе на динамический праксис, выраженные нарушения конструктивного праксиса, умеренные нарушения при выполнении графомоторной пробы и пробы на реципрокную координацию. Гнозис: умеренные расстройства предметного гнозиса по типу фрагментарности восприятия. Управляющие функции: умеренно нарушены в результате инактивности и инертности интеллектуальных процессов. Краткая шкала оценки психического статуса – 26 из 30 баллов, батарея тестов на выявление лобной дисфункции – 14 из 18 баллов, тест рисования часов – 5 из 10 баллов. Заключение: умеренные когнитивные нарушения (КН), обусловленные дисфункцией лобно-подкорковых связей, а также заинтересованностью теменных долей головного мозга.

Пациентке была проведена ботулинотерапия насильственных движений в области рта препаратом ксеомин в общей дозе 60 ЕД. В качестве мышц-мишеней использовались: *m. mylohyoideus*, *m. geniohyoideus*, *m. digastricus musculus pterygoideus lateralis*. Препарат вводили под электромиографическим и ультразвуковым контролем.

Контрольный осмотр проведен только через 6 мес. после ботулинотерапии, поскольку больная постоянно откладывала визит в клинику в связи с «тяжелым самочувствием» и ощущением, что она «просто не доедет»; при расспросе по телефону улучшений после лечения не отметила. Во время осмотра насильственного открывания рта и высывания языка не наблюдалось. Пациентка согласилась с тем, что ее внешний вид улучшился, но общее плохое самочувствие осталось без изменений. Теперь ее жалобы были сконцентрированы на ощущении

нарушения при глотании, неустойчивости при ходьбе, тошноте, головной боли и боли в спине, расстройствах сна. При этом на нарушение глотания пациентка указывала при поступлении в нашу клинику, и оно не усилилось после проведения ботулинотерапии.

В связи с несоответствием субъективных жалоб объективно регистрируемому улучшению состояния после получения информированного согласия пациентка была обследована психиатром. Отмечено, что больная выглядит старше своего возраста. Выражение лица страдальческое, близко слезы. Драматизирует свое состояние. Жалуется на сниженное настроение, которое связывает с плохим физическим самочувствием. Ипохондрична, фиксирована на многочисленных соматических симптомах (неустойчивость при ходьбе, головокружение, тошнота, слабость, повышенная утомляемость). Головную боль описывает как чувство «рвущейся соломинки», «потрескивания» внутри головы, кроме того, отмечает тянущую боль в спине, «жгучую» боль в животе, запор. Сообщает о сохраняющихся, несмотря на обратное развитие дистонии языка, трудностях при глотании, связанных на этот раз с ощущением «кома в горле». Говорит, что всегда опасалась за свое здоровье, была чувствительна к перепадам температуры, смене погоды. По малейшему поводу обращалась к врачам, зачастую симптомы проходили «уже после беседы с доктором»; в подростковом возрасте диагностирована «вегетативно-сосудистая дистония». Жалуется на сохраняющуюся подавленность в связи со смертью дочери от онкологического заболевания 2 года назад. Боится развития рака и у себя. По словам пациентки, резкие спады настроения продолжительностью до 6 мес. она испытывала и раньше – после смерти родителей 16 лет назад и супруга, от которого всю жизнь была зависима. Сетует, что тот «оставил ее на произвол судьбы», на глазах появляются слезы. Каждый раз не могла поверить в случившееся, воспринимала окружающее «словно во сне». На момент осмотра беспокоят нарушения сна по типу трудностей засыпания. За последние 2 года поправилась на 16 кг. Суицидальные мысли отрицает, напротив, испытывает страх смерти.

По скрининговому опроснику соматоформных расстройств SOMS-2 (Screening for Somatoform Symptoms) набирает 14 баллов. По опросникам PHQ-9 и GAD-7 – 13 и 12 баллов соответственно.

Заключение: ипохондрическая депрессия у личности драматического кластера.

Психиатром был назначен кветиапин в дозе до 25 мг/сут с постепенной титрацией дозы от 6,25 мг/сут. Спустя 2 нед. на фоне лечения пациентка отметила субъективное улучшение. Нормализовался сон, уменьшились тревога о здоровье, выраженность соматовегетативных и конверсионных расстройств. Несмотря на рекомендации врача, через 3 мес. больная прервала прием препарата. К этому времени закончилась терапевтическая ремиссия дистонического гиперкинеза, и в связи с жалобами на насильственное открывание рта с высовыванием языка было проведено очередное лечение ксеомином по той же схеме.

Обсуждение

У представленной пациентки удалось практически полностью устранить избыточные движения в нижней челюсти и языке. Однако она не почувствовала улучшения, произошло смещением акцента жалоб с двигательного компонента на другие субъективные ощущения (тошнота, боль в спине, слабость, нарушение глотания, общая слабость и пр.), общей подавленностью и тревогой. У нашей больной имелись нарушения управляющих функций в виде инертности психических процессов, что проявлялось снижением беглости речи в пробе на литеральные ассоциации, ошибками по типу упрощения и стереотипий в пробе на динамический праксис, а также в тесте «Символы и цифры». Подобные нарушения свидетельствуют о дисфункции корково-подкорковых связей. У пациентки также обнаружены выраженные нарушения конструктивного праксиса, которые могут указывать на заинтересованность левой теменной доли.

КН при дистонии могут быть вызваны приемом антихолинергических средств или бензодиазепинов. В анамнезе у нашей пациентки был эпизод приема бензодиазепинов и антихолинергических препаратов, однако он носил непродолжительный характер в связи с плохой переносимостью. В то же время

вероятно, что КН при дистонии могут быть обусловлены психическими расстройствами, в частности тревогой и депрессией.

В основе КН при дистонии может лежать дисфункция лобной коры, что подтверждается данными нейровизуализации, свидетельствующими о структурно-функциональных изменениях не только в подкорковых, но и корковых отделах, в том числе в теменной коре. У нашей пациентки на фоне умеренных дизрегуляторных расстройств выявлялись грубые нарушения пространственных функций, а также выраженная атрофия теменной коры, степень которых выходит за рамки нарушений, описываемых в литературе.

У нашей пациентки особенности реагирования на терапию, а также паттерн поведения в болезни, определявший недовольство достигнутым объективно позитивным результатом лечения, в значительной степени обусловлены патохарактерологическими и психопатологическими феноменами. Речь идет, в частности, об ипохондрической депрессии, которая характеризуется сочетанием гипотимии (собственно подавленности) с переоценкой тяжести соматических симптомов (мнимых либо вызванных реальным соматическим/неврологическим заболеванием), чрезмерной фиксацией на своем состоянии, беспокойностью воображаемыми последствиями болезни, возможным неблагоприятным ее исходом. Особенностью настоящего наблюдения является наличие в содержательном комплексе ипохондрической депрессии пессимистического восприятия не только воображаемой соматической патологии (множественные соматизированные и конверсионные расстройства, органическая природа которых исключена при детальном обследовании объективными методами, а также данными опросника SOMS-2), но и реальной (дистония и другие выявленные у больной соматические заболевания) – так называемая ипохондрия *cum materia*.

Так как лечение ботулотоксином направлено на коррекцию собственно двигательного компонента, мы не достигли изначально удовлетворительного результата с точки зрения пациентки. И только после добавления психотропного препарата самочувствие больной на непродолжительное время улучшилось. Таким образом, крайне важно оценивать клиническую картину в целом, включая

когнитивный и психический статус пациента, что позволит провести комплексное лечение широкого круга симптомов (двигательных и недвигательных), наблюдающихся при мышечной дистонии.

3.1.4. Сравнительная характеристика пациентов с идиопатической дистонией по типам расстройств личности

Среди оцениваемых по SCID-II РЛ наиболее выраженные различия имели место для пограничного РЛ. Так, для субшкалы пограничного РЛ наблюдалась как достоверная разница значений медианных баллов ($p = 0,004$), так и разница частот встречаемости клинически значимого РЛ, превышающего соответствующий диагностический порог ($p = 0,028$). При этом наибольшие значения медианы (5,0 (1,0; 6,0)) и частоты (52%) имели место при СМ. Наименьшие показатели медианы и доли были в группах ОМД и ПС.

Различия медиан по шкале SCID-II наблюдались также для субшкал избегающего, пассивно-агрессивного, депрессивного, параноидного и шизоидного РЛ, однако это не влекло за собой значимую разницу долей лиц, имеющих патологический уровень по данным субшкалам. Так, наибольшее накопление РЛ согласно оценке медианного балла по субшкалам имело место при СМ (пассивно-агрессивное – 3 балла, параноидное и шизоидное – по 2 балла). В свою очередь при ЦД имелся пик по шизоидному РЛ (2 балла), а при всех ИД кроме ПС – накопление депрессивных черт (по 2 балла).

Таким образом, имело место отчетливое накопление пограничного РЛ, прежде всего, при СМ, который также характеризовался повышенным уровнем нагрузки чертами и других РЛ (пассивно-агрессивное, параноидное, шизоидное) (Таблица 11, Рисунок 7).

Таблица 11 – Расстройства личности по шкале SCID-II у пациентов с ИД

Показатель	Блефароспазм, N = 50	Оромандибулярная дистония, N = 8	Писчий спазм, N = 8	Синдром Мейжа, N = 27	Цервикальная дистония, N = 85	p
SCID (избегающее), балл, Me (Q1, Q3)	2,0 (0,3; 4,0)	2,0 (1,8; 3,0)	2,0 (0,8; 2,0)	3,0 (1,5; 5,0)	2,0 (1,0; 4,0)	0,04 1
SCID (избегающее), n (%)	15 (30%)	1 (12,5%)	0 (0%)	11 (41%)	27 (32%)	0,19
SCID (зависимое), балл, Me (Q1, Q3)	2,0 (1,0; 3,0)	2,5 (1,8; 4,0)	2,5 (0,8; 4,0)	2,0 (1,0; 3,5)	2,0 (1,0; 3,0)	>0,9
SCID (зависимое), n (%)	7 (14%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (15%)	11 (13%)	0,9
SCID (обсессивно- компульсивное), балл, Me (Q1, Q3)	4,0 (2,0, 5,0)	1,5 (1,0, 2,3)	4,0 (1,8, 4,3)	4,0 (2,0, 5,0)	4,0 (3,0, 5,0)	0,06 5
SCID (обсессивно- компульсивное), n (%)	31 (62%)	1 (13%)	5 (63%)	17 (63%)	52 (61%)	0,11
SCID (пассивно- агрессивное), балл, Me (Q1, Q3)	1,0 (0,0, 3,8)	0,0 (0,0, 1,3)	0,0 (0,0, 1,0)	3,0 (1,0, 3,0)	1,0 (0,0, 3,0)	0,02 8
SCID (пассивно- агрессивное), n (%)	13 (26%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (22%)	14 (16%)	0,3
SCID (депрессивное), балл, Me (Q1, Q3)	2,0 (1,0, 3,0)	2,0 (0,8, 2,3)	0,0 (0,0, 0,0)	2,0 (1,0, 4,0)	2,0 (1,0, 3,0)	0,02 3
SCID (депрессивное), n (%)	5 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,7%)	4 (4,7%)	0,8
SCID (параноидное), балл, Me (Q1, Q3)	1,0 (0,0, 3,0)	1,0 (0,0, 1,3)	0,0 (0,0, 0,3)	2,0 (1,0, 3,5)	2,0 (1,0, 3,0)	0,01 4
SCID (параноидное), n (%)	11 (22%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (26%)	16 (19%)	0,4
SCID (шизотипическое), балл, Me (Q1, Q3)	2,0 (0,3, 3,8)	1,5 (0,0, 3,0)	0,5 (0,0, 2,5)	3,0 (1,0, 4,5)	2,0 (1,0, 3,0)	0,3
SCID (шизотипическое), n (%)	10 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (26%)	10 (12%)	0,2
SCID (шизоидное), балл, Me (Q1, Q3)	2,0 (1,0, 3,0)	0,5 (0,0, 2,3)	0,0 (0,0, 0,3)	2,0 (1,0, 3,0)	1,0 (0,0, 2,0)	0,00 2

Продолжение Таблицы 11

SCID (шизоидное), п (%)	11 (22%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (15%)	11 (13%)	0,4
SCID (гистрионное), балл, Ме (Q1, Q3)	1,0 (0,0, 2,0)	0,5 (0,0, 2,0)	0,0 (0,0, 1,0)	1,0 (0,0, 2,5)	1,0 (0,0, 2,0)	0,5
SCID (гистрионное), п (%)	4 (8,0%)	1 (13%)	0 (0%)	1 (3,7%)	7 (8,2%)	0,8
SCID (нарциссическое), балл, Ме (Q1, Q3)	2,0 (1,0; 4,0)	2,5 (0,8; 3,3)	1,0 (0,0; 1,3)	2,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 4,0)	0,2
SCID (нарциссическое), п (%)	11 (22%)	1 (13%)	0 (0%)	3 (11%)	19 (22%)	0,5
SCID (пограничное), балл, Ме (Q1, Q3)	2,5 (0,0; 4,8)	0,0 (0,0; 0,3)	0,5 (0,0; 1,0)	5,0 (1,0, 6,0)	3,0 (1,0; 6,0)	0,00 4
SCID (пограничное), п (%)	13 (26%)	1 (13%)	0 (0%)	14 (52%)	27 (32%)	0,02 8
SCID (антисоциальное), балл, Ме (Q1, Q3)	0,0 (0,0; 0,8)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,1
SCID (антисоциальное), п (%)	4 (8,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (12%)	0,4
Примечание: Ме (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, п (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке						

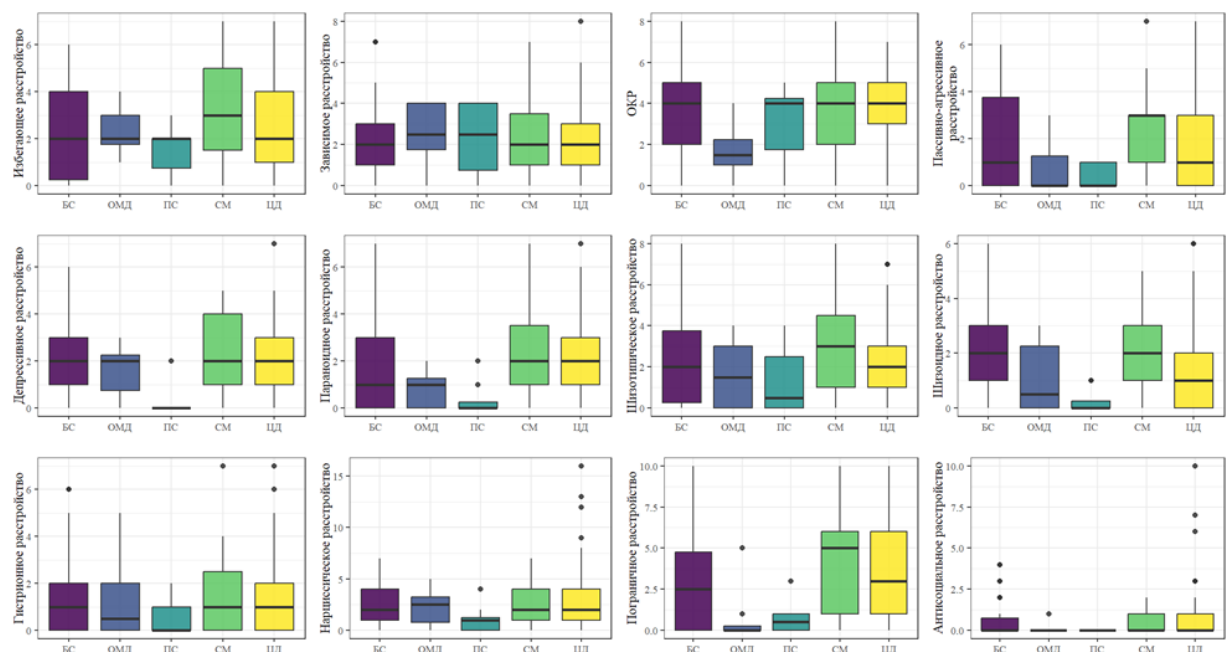


Рисунок 7 – Распределение РЛ у пациентов с различными видами ИД

3.2. Сравнительный анализ пациентов с идиопатической дистонией, функциональной дистонией и контрольной группой

3.2.1. Сравнительные клинико-демографические характеристики пациентов с идиопатической дистонией, функциональной дистонией и контрольной группой

Группы характеризовались сопоставимостью по полу и уровню образования. При попарном сравнении групп с применением поправки на множественные сравнения (FDR – false discovery rate correction) было выявлено, что выборка пациентов с ФД была значимо моложе ($p < 0,001$ для каждого из двух сравнений), в то время как группа контроля и пациенты с ИД не различались ($p = 0,54$). Также пациенты с ФД достоверно отличаются по доле состоящих в браке от пациентов с ИД ($\chi^2 = 8,4$; $p = 0,004$) и от группы контроля ($\chi^2 = 11,6$, $p = 0,001$), в то время как группа контроля и группа ИД не различаются по этому показателю ($\chi^2 = 1,7$; $p = 0,19$). Аналогичная картина наблюдается в отношении структуры трудовой занятости: пациенты с ФД в основном не работают ($\chi^2 = 37$, $p < 0,001$ и $\chi^2 = 59,1$; $p < 0,001$ при сопоставлении с группой контроля и при сопоставлении с ИД соответственно) при сопоставимости между собой группы контроля и ИД ($\chi^2 = 2,2$; $p = 0,33$).

Таблица 12 – Клинико-демографические характеристики групп идиопатических дистоний, функциональных дистоний и контроля

Показатель	Идиопатическая дистония, N = 178	Функциональная дистония, N = 32	Группа контроля, N = 50	Значение p^1
Мужской пол, n (%)	56 (31%)	9 (28%)	24 (48%)	0,069
Возраст, лет, Me (Q1, Q3)	56,5 (48,0, 65,0)	41,5 (28,5; 52,3)	54,5 (48,3; 61,8)	<0,001
Образование				0,2
Высшее, n (%)	115 (65%)	14 (44%)	35 (70%)	

Продолжение Таблицы 12

Среднее, n (%)	12 (6,7%)	4 (13%)	3 (6,0%)	
Среднее специальное, n (%)	51 (29%)	14 (44%)	12 (24%)	
Состоящие в браке, n (%)	108 (61%)	10 (31%)	36 (72%)	<0,001
Трудовая занятость				<0,001
Работает, n (%)	125 (70%)	13 (41%)	39 (78%)	
Не работает, n (%)	13 (7,3%)	19 (59%)	1 (2,0%)	
На пенсии, n (%)	40 (22%)	0 (0%)	10 (20%)	
Примечание: ¹ вычислен с использованием критерия Краскела-Уоллиса для количественных признаков, либо с использованием критерия хи-квадрат Пирсона для категориальных признаков; Ме (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, n (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке				

Демографические характеристики групп проиллюстрированы Рисунком 8.

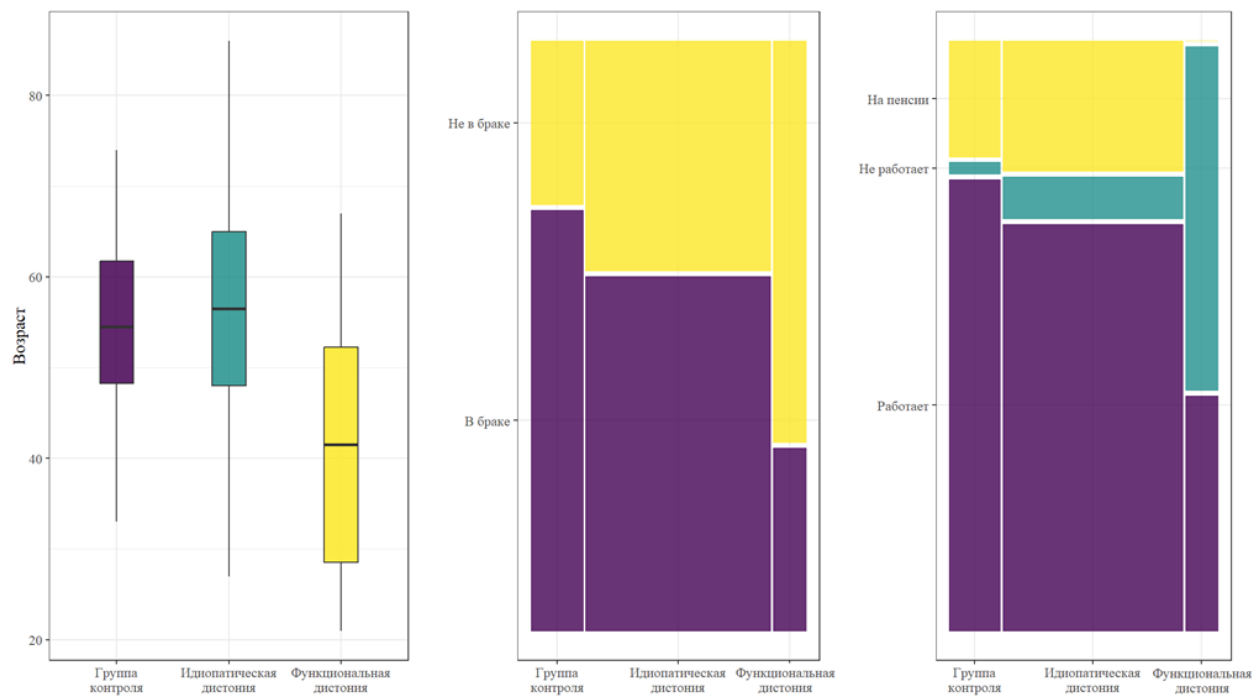


Рисунок 8 – Соотношение групп идиопатических дистоний, функциональных дистоний и контроля по возрасту, семейному положению и занятости

Таким образом, выявлено, что пациенты с ФД моложе (41,5 (28,5, 52,3)). Доля, состоящих в браке среди пациентов с ФД значимо ниже, чем при ИД и в контрольной группе (10 (31%)). Среди пациентов с ФД большее количество неработающих – 19 (59%). Такие показатели предположительно связаны с наличием психопатологических расстройств (см ниже) и отражают низкий уровень семейной и профессиональной адаптации.

Наши пациенты с ФД характеризовались меньшей длительностью заболевания, более быстрой инициацией лечения и значительно более редким формированием СТ (Таблица 13). Наличие СТ отмечалось у 2/3 пациентов с ИД, длительность заболевания была также больше. Время от начала заболевания до постановки диагноза не различалось у пациентов с ИД и с ФД, однако время до назначения лечения при ИД было достоверно больше ($< 0,001$). Во всех случаях пациенты с ФД обращались к неврологу, в то время как спектр специальностей первого врача, к которому обращались пациенты с ИД, был достаточно широк, и включал в себя, помимо невролога, терапевта, мануального терапевта, окулиста и психиатра.

Таблица 13 – Сравнительный анализ анамнестических и клинических данных групп ИД и ФД

Показатель	Идиопатическая дистония, N = 178	Функциональная дистония, N = 32	Значение p ¹
Длительность заболевания, лет, Me (Q1, Q3)	6,0 (4,0; 10,0)	1,0 (1,0; 3,0)	<0,001
Время от начала заболевания до постановки диагноза, лет, Me (Q1, Q3)	2,5 (1,0; 4,0)	1,0 (1,0; 3,0)	0,053
Время от начала заболевания до начала лечения, лет, Me (Q1, Q3)	3,5 (2,0; 6,0)	1,0 (1,0; 3,0)	<0,001
Наличие инвалидности, n (%)	10 (5,6%)	1 (3,1%)	>0,99
Наличие сенсорного трюка, n (%)	119 (66,9%)	3 (9,4%)	<0,001
Специальность первого врача, n (%)			<0,001
Невролог	43 (24,2%)	32 (100%)	
Терапевт	39 (21,9%)	0 (0%)	
Мануальный терапевт	35 (19,7%)	0 (0%)	
Окулист	50 (28%)	0 (0%)	
Психиатр	11 (6,2%)	0 (0%)	
Примечание: Me (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, n (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке			

Группы с ИД и ФД достоверно отличались по длительности заболевания. Вероятно, это связано с тем, что пациенты с ФД практически сразу обращались к врачу, активно привлекая внимание. Также они начинали получать лечение значительно быстрее, чем пациенты с ИД.

В обеих группах наблюдалось небольшое количество пациентов, имеющих инвалидность, по доле инвалидов сравниваемые группы статистически значимо не отличались. При этом степень субъективной инвалидизации (по показателю качества жизни) у пациентов с ФД оказалась значительно выше – см. стр. 110 или раздел 3.2.2.

При ФД СТ встретился лишь в трех случаях, в отличие от ИД, где СТ присутствовал почти у 70% пациентов. При этом важно отметить, что несмотря на то, что для обозначения движений, облегчающих гиперкинез используют термин СТ, при ФД, в его истинном понимании, он таковым не является (атипичный СТ). В первых двух случаях – это было удержание головы от поворота с применением силы, в третьем – необходимость сильно зажмуриться несколько раз, после чего прекращалось неконтролируемое движение в лице.

В нашей работе пациенты с ФД сразу обращались к неврологу, в отличие от ИД, при которой специальность первого врача разнилась в зависимости от локализации гиперкинеза и, вероятно, ошибочных представлений пациента о заболевании. К неврологу обратилось сразу лишь около четверти больных ИД.

Анализ интенсивности болевого синдрома при помощи ВАШ продемонстрировал, что пациенты с ФД в большей степени предъявляют жалобы на боль по сравнению с пациентами с ИД ($p < 0,001$).

Так как наиболее многочисленными пациентами в группе ФД были пациенты с локализацией гиперкинеза в области мышц шеи и глаз, мы провели сравнительный анализ идиопатических ЦД и БС с функциональными ЦД и БС, в том числе оценили тяжесть по шкалам TWSTRS и BSDI, соответственно.

Таблица 14 – Сравнительная характеристика групп идиопатических ЦД и БС и функциональных дистоний, имитирующих ЦД и БС, по клинической представленности и тяжести по шкалам TWSTRS и BSDI

Показатель		Идиопатическая дистония, N = 178	Функциональная дистония, N = 32	Значение p ¹
Форма ЦД (только для цервикальной локализации), n (%)	Тоническая форма	45 (52,9%)	7 (58,3%)	>0,99
	С миоклоническим тремором	25 (29,4%)	3 (25%)	
	С равночастотным тремором	15 (17,6%)	2 (16,7%)	
Шкала TWSTRS (подшкала тяжести), балл, Ме (Q1, Q3)		21,0 (16,0; 25,0)	21,0 (16,5; 23,5)	0,7
Шкала TWSTRS (подшкала инвалидизации), балл, Ме (Q1, Q3)		8,0 (5,0; 15,0)	23,5 (21,3; 26,8)	<0,001
Шкала TWSTRS (подшкала интенсивности боли), балл, Ме (Q1, Q3)		7,0 (3,3; 10,0)	15,3 (13,7; 16,4)	<0,001
Шкала TWSTRS, общий балл, Ме (Q1, Q3)		35,8 (29,0; 46,0)	59,5 (55,6; 64,5)	<0,001
Шкала BSDI, балл, Ме (Q1, Q3)		14,0 (8,0; 18,0)	12,0 (11,0; 12,5)	0,8
Примечание: Ме (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, n (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке				

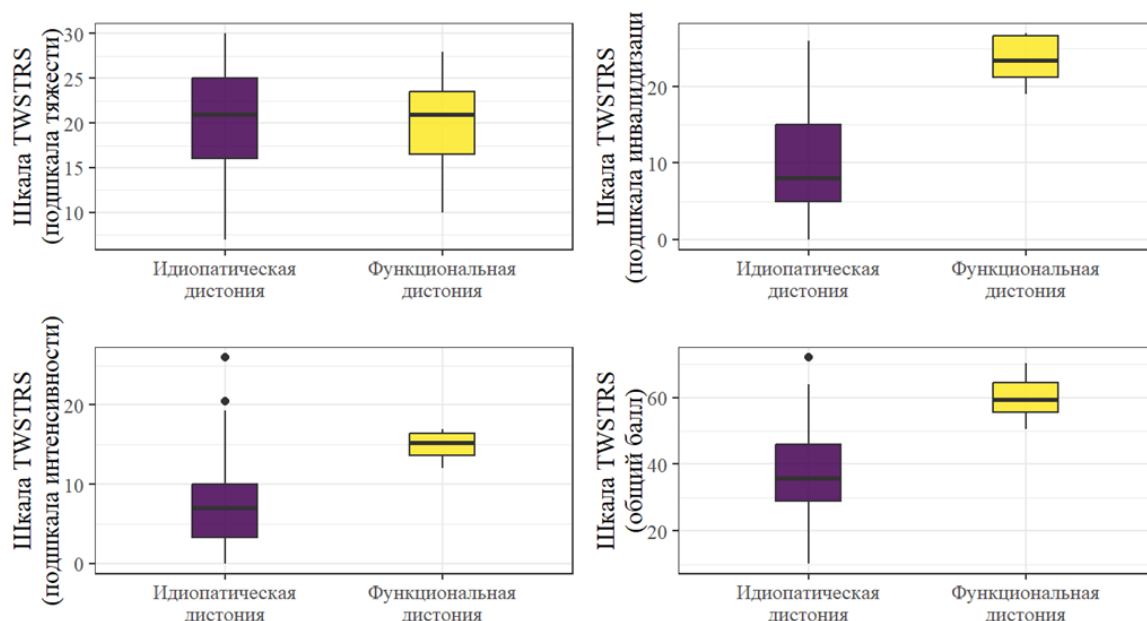


Рисунок 9 – Сравнение дистонии цервикальной локализации по субшкалам TWSTRS

Анализ клинических вариантов идиопатической ЦД показал, что в 45 случаях (52,9%) гиперкинез был представлен тонической формой, в 25 (29,4%) случаях – с миоклоническим тремором, в 15 (17,7%) случаях – с равночастотным тремором. Значимой разницы между представленными вариантами при ФД обнаружено не было (58,3%, 25%, 16,7%, соответственно). Таким образом, вид гиперкинеза при ФД может не отличаться от ИД, обнаруживая полное клиническое сходство.

Оценка подшкалы TWSTRS тяжести гиперкинеза также не показала значимых различий между ИД и ФД.

При этом анализ подшкал инвалидизации и интенсивности боли продемонстрировал статистически значимые различия ($p < 0,001$), что в общей сложности повлияло и на общий балл, который при ФД (59,5 (55,6; 64,5)) оказался значимо выше, чем при ИД (35,8 (29,0; 46,0)) (Таблица 14). Аналогичным образом оценка интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ в группах ИД и ФД, продемонстрировала, что пациенты с ФД в большей степени предъявляют жалобы на боль по сравнению с пациентами с ИД ($p < 0,001$): показатель боли при ФД [Me (Q1, Q3) 5,5 (3,0; 8,3)] достоверно выше ($< 0,001$), чем у пациентов с ИД [Me (Q1, Q3) 2,0 (0,0; 5,0)]. При этом боли при ФД отличаются разнообразием субъективно окрашенных характеристик и нетипичностью возникновения и распространения, в отличие от пациентов с ИД.

Тяжесть гиперкинеза по BSDI при идиопатическом БС и при функциональном БС не отличалась ($p = 0,8$).

3.2.2. Сравнительная психометрическая характеристика депрессии, тревоги, социофобии, соматизации и качества жизни пациентов с идиопатической дистонией, функциональной дистонией и контрольной группой

Результаты оценки по опроснику для самодиагностики депрессии PHQ-9 отличались для каждой пары сравнений ($p < 0,001$), при этом наибольшие значения наблюдались в группе ФД, наименьшие – в группе контроля, практически все

пациенты которой имели значение менее 5, что соответствует отсутствию депрессивной симптоматики (Таблица 15).

Результаты по шкале тревоги GAD-7 не обнаружили статистически значимых различий у пациентов с ИД и ФД ($p = 0.38$), однако обе группы отличались от группы контроля (также практически все исследуемые имели нормальные показатели шкалы, свидетельствующие о минимальном уровне тревоги) - $p < 0,001$ для каждого попарного сравнения.

Результаты по опроснику SOMS-2 были статистически значимо различными в каждой из групп ($p < 0.001$ для каждой пары сравнений) и были наименьшими в группе контроля, наибольшими – в группе ФД. При этом большинство пациентов с ФД имело значения более 20.

Оценка по Европейскому опроснику качества жизни EQ5D демонстрировала также различия во всех трех группах ($p < 0,001$ для каждой пары сравнений), и пациенты с ФД имели наиболее низкое качество жизни, а исследуемые из группы контроля – наиболее высокое (Рисунок 10).

Таблица 15 – Показатели качества жизни, GAD-7 и PHQ-9 и SOMS в группах ИД, ФД и контроля по субъективным опросникам

Показатель	Идиопатическая дистония, N = 178	Функциональная дистония, N = 32	Группа контроля, N = 50	Значение p^1
Опросник для диагностики наличия и тяжести депрессии (PHQ-9), балл, Me (Q1, Q3)	8,0 (5,0; 12,0)	16,5 (14,0; 19,0)	1,0 (1,0; 2,8)	<0,001
Опросник генерализованного тревожного расстройства, (GAD-7), балл, Me (Q1, Q3)	9,0 (6,0; 14,0)	8,0 (6,0; 12,0)	2,0 (0,3; 3,0)	<0,001

Продолжение Таблицы 15

Опросник соматизированных расстройств (SOMS), балл, Ме (Q1, Q3)	17,0 (12,0; 20,0)	22,0 (19,8; 24,0)	8,5 (3,0; 13,8)	<0,001
Европейский опросник оценки качества жизни, балл, Ме (Q1, Q3)	60,0 (50,0; 70,0)	20,0 (10,0; 30,0)	90,0 (81,3; 95,0)	<0,001
Примечание: Ме (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, n (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке				

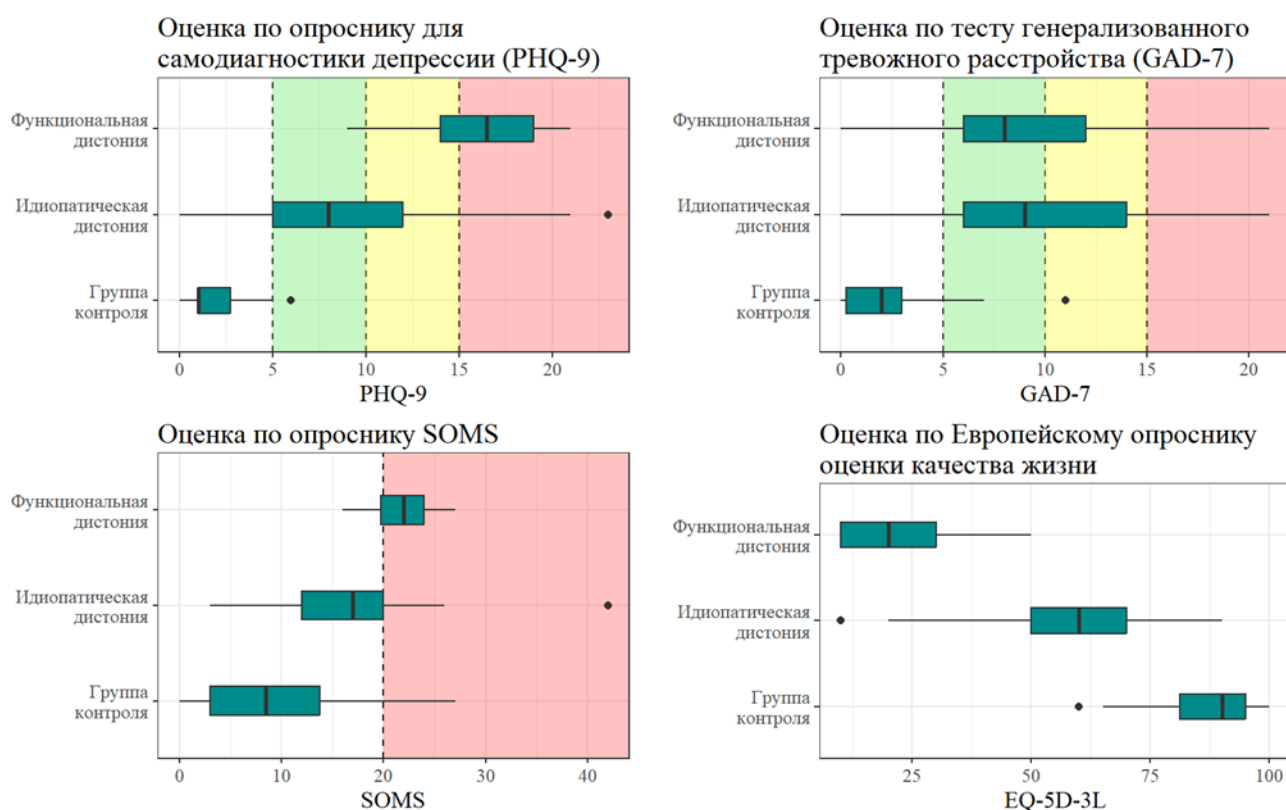


Рисунок 10 – Демонстрация различий уровня депрессии, тревожных расстройств, соматизации и качества жизни у трех групп

В обеих группах ФД и ИД отмечаются повышенные уровни тревоги и депрессии, по сравнению с контролем, что согласуется с данными других исследователей [11, 23, 24, 180, 215, 216, 415, 416]. Преобладание этих расстройств у пациентов с ФД в литературе встречается чаще всего. В нашем исследовании

различия в уровне тревоги не достигали статистической значимости между группами ИД и ФД, тогда как депрессия оказалась значимо более выраженной в группе ФД по сравнению и с ИД, и с контролем.

Жалобы на соматические симптомы по SOMS-2 (включая неврологические, болевые, желудочно-кишечные, сексуальные) были зарегистрированы как в группе с ИД, так и с ФД. При этом, среднее количество соматических жалоб было значительно больше в группе с ФД и достигло уровня статистической значимости ($p < 0,001$). В исследовании Giovanni Defazio с соавт, также отмечается значимая разница в уровне соматизации пациентов с ИД и ФД; при этом авторы отмечают, что именно неврологические жалобы внесли основной вклад в результат [417]. Большее количество соматических жалоб, которое мы наблюдали в группе ФД, повторяет результаты исследования, показывающего, что пациенты с функциональными двигательными расстройствами испытывают больше симптомов соматизации, чем пациенты с неврологическими заболеваниями [418].

Для оценки социофобической тревоги в нашем исследовании использовались шкала социальной тревожности и избегания Либовица, а также шкала страха негативной оценки. Наличие социофобии отмечается при общем балле выше 55. Социофобия выявлена в обеих группах, при этом пациенты с ФД отличались более высокими показателями, отражающими большую субъективную тяжесть заболевания. Примечательно, что шкала страха негативной оценки не продемонстрировала значимых отличий ($p = 0,3$) (Таблица 16), хотя в целом в обеих группах отмечаются высокие баллы. В зависимости от методов оценки повышение уровня социофобической тревоги отмечается во многих исследованиях. Так в работе, проведенной Gündel Н и соавт, у пациентов с ИД распространенность клинически значимой социальной фобии в 10 раз превышает этот показатель по сравнению с репрезентативной выборкой общей взрослой популяции [21]. Нам не встретились данные, по сравнению социофобии между ИД и ФД.

Таблица 16 – Показатели по шкале социальной тревожности Либовица и шкале страха негативной оценки в группах ИД и ФД. Ме (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, n (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке

Показатель	Идиопатическая дистония, N = 178	Функциональная дистония, N = 32	Значение p^1
Шкала социальной тревожности Либовица (субшкала тревожности), балл, Ме (Q1, Q3)	29,0 (25,0; 39,0)	40,5 (30,5; 53,0)	<0,001
Шкала социальной тревожности Либовица (субшкала избегания), балл, Ме (Q1, Q3)	34,5 (29,0; 44,8)	43,0 (39,3; 58,0)	<0,001
Шкала социальной тревожности Либовица, общий балл, Ме (Q1, Q3)	65,0 (55,3; 87,0)	83,5 (67,3; 111,0)	<0,001
Шкала страха, балл, Ме (Q1, Q3)	39,0 (25,0; 45,0)	38,0 (33,5; 42,3)	0,3

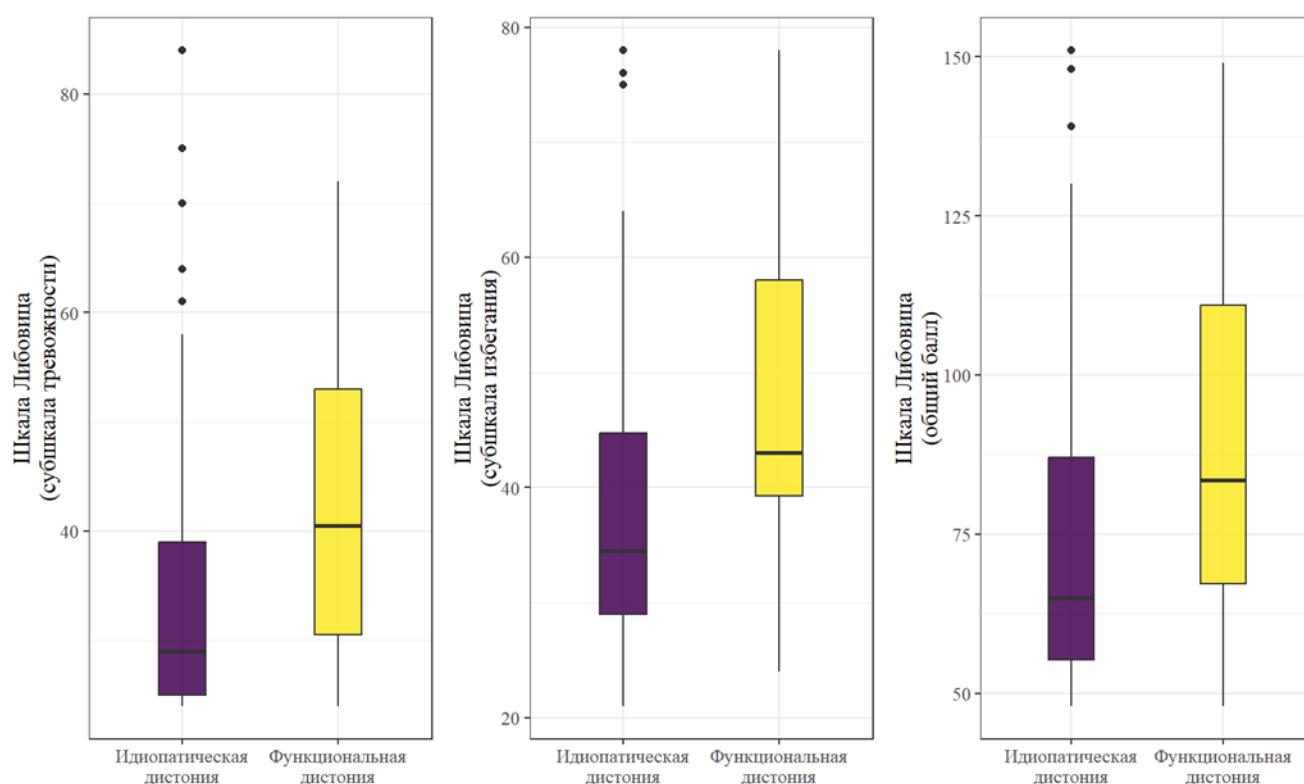


Рисунок 11 – Выраженность тревожности по шкале Либовица среди групп с ИД и ФД

3.2.3. Сравнительная характеристика пациентов с идиопатической дистонией и функциональной дистонией по типам расстройств личности

По опроснику SCID-II ИД и ФД статистически значимо отличаются по медианному баллу, который при ФД значимо выше для большинства РЛ (подшкал SCID-II) за исключением депрессивного, гистрионного, нарциссического и антисоциального. Аналогичным образом ИД и ФД статистически значимо отличаются по доле РЛ, превышающих пороговое значение, для большинства подшкл SCID-II за исключением депрессивного и гистрионного (Таблица 17).

Таблица 17 – Сравнительная характеристика групп идиопатических и функциональных дистоний по опроснику личности SCID-II

Показатель	Идиопатическая дистония, N = 178	Функциональная дистония, N = 32	Значение p^1
SCID (избегающее), балл, Me (Q1, Q3)	2,0 (1,0; 4,0)	3,5 (2,0; 4,0)	0,013
SCID (избегающее), n (%)	54 (30%)	16 (50%)	0,03
SCID (зависимое), балл, Me (Q1, Q3)	2,0 (1,0; 3,0)	4,0 (3,0; 5,0)	<0,001
SCID (зависимое), n (%)	22 (12%)	13 (41%)	<0,001
SCID (обсессивно-компульсивное), балл, Me (Q1, Q3)	4,0 (2,0; 5,0)	4,5 (4,0; 5,3)	0,006
SCID (обсессивно-компульсивное), n (%)	106 (60%)	27 (84%)	0,007
SCID (пассивно-агрессивное), балл, Me (Q1, Q3)	1,0 (0,0; 3,0)	4,5 (3,0; 6,0)	<0,001
SCID (пассивно-агрессивное), n (%)	33 (19%)	22 (69%)	<0,001
SCID (депрессивное), балл, Me (Q1, Q3)	2,0 (1,0; 3,0)	1,0 (0,8; 3,0)	0,6
SCID (депрессивное), n (%)	10 (5,6%)	5 (16%)	0,058
SCID (параноидное), балл, Me (Q1, Q3)	1,0 (0,0; 3,0)	4,0 (4,0; 5,0)	<0,001
SCID (параноидное), n (%)	34 (19%)	26 (81%)	<0,001
SCID (шизотипическое), балл, Me (Q1, Q3)	2,0 (1,0; 3,0)	6,0 (5,0; 6,0)	<0,001
SCID (шизотипическое), n (%)	27 (15%)	26 (81%)	<0,001
SCID (шизоидное), балл, Me (Q1, Q3)	2,0 (0,0; 2,0)	4,0 (3,0; 5,0)	<0,001

Продолжение Таблицы 17

SCID (шизоидное), n (%)	26 (15%)	23 (72%)	<0,001
SCID (гистрионное), балл, Ме (Q1, Q3)	1,0 (0,0; 2,0)	1,0 (0,0; 3,0)	0,2
SCID (гистрионное), n (%)	13 (7,3%)	2 (6,3%)	>0,99
SCID (нарциссическое), балл, Ме (Q1, Q3)	2,0 (1,0; 4,0)	4,0 (3,0; 4,3)	0,001
SCID (нарциссическое), n (%)	34 (19%)	8 (25%)	0,4
SCID (пограничное), балл, Ме (Q1, Q3)	2,0 (0,0; 5,0)	6,0 (4,0; 10,0)	<0,001
SCID (пограничное), n (%)	55 (31%)	21 (66%)	<0,001
SCID (антисоциальное), балл, Ме (Q1, Q3)	0,0 (0,0; 1,0)	1,0 (0,0; 1,3)	0,001
SCID (антисоциальное), n (%)	14 (7,9%)	2 (6,3%)	>0,99
Примечание: Ме (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, n (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке			

Таким образом, группа ФД характеризовалась более высокими баллами и высокой частотой РЛ по сравнению с ИД, что указывает на более высокую нагрузку патохарактерологическими расстройствами при ФД (Рисунок 12).

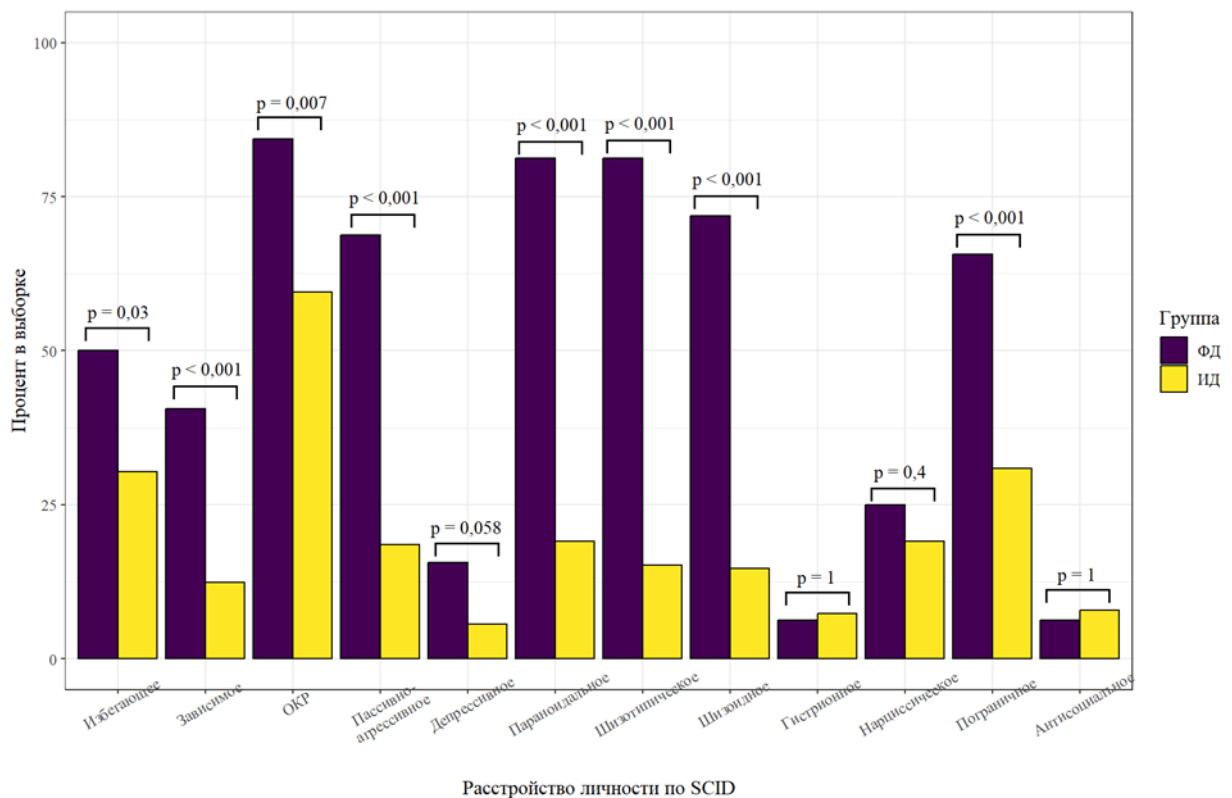


Рисунок 12 – Сравнение различных РЛ по SCID в группах с ИД и ФД

3.2.4. Патохарактерологические предикторы функциональной дистонии по SCID-II и 5-PFQ

Определение предикторов ФД

Для определения значимых личностных предикторов развития ФД среди результатов субшкал SCID была применена множественная логистическая регрессия, в которой зависимой переменной выступало наличие ФД, а предикторами – балл по каждой из субшкал SCID. Несбалансированность классов (в исследуемой выборке имелось 178 пациентов с ИД и 32 – с функциональной) была скорректирована путем взвешивания: веса назначались таким образом, чтобы уравновесить представленность меньшего класса и повысить его влияние на модель. Модель была построена с использованием функции `glm()` в пакете R.

На первом шаге выполнялось построение регрессионных моделей с одним предиктором для каждой из 12 субшкал SCID (избегающее, зависимое, обсессивно-компульсивное, пассивно-агрессивное, депрессивное, параноидное, шизотипическое, шизоидное, гистрионное, нарциссическое, пограничное, антисоциальное расстройство). Далее в полную модель множественной регрессии были включены только те предикторы, влияние которых было значимо в моделях с одним предиктором (оценки избегающего, зависимого, обсессивно-компульсивного, пассивно-агрессивного, параноидного, шизотипического, шизоидного, нарциссического, пограничного и антисоциального расстройства), таким образом, первичная полная модель включала в себя 10 предикторов.

Данная модель была подвергнута анализу на мультиколлинеарность предикторов с использованием функции `vif()` из пакета `car`, по результатам которого не было обнаружено источников выраженной мультиколлинеарности в модели ($vif < 2$ для каждого предиктора). Затем из модели пошагово удалялись статистически незначимые предикторы до тех пор, пока все включенные в модель множественной регрессии предикторы не имели уровень значимости p для коэффициента менее 0,05. Итоговая модель в качестве предикторов содержала оценки по субшкалам SCID для зависимого, параноидного, шизотипического,

шизоидного и пограничного расстройств личности. Результаты анализа, включающие коэффициенты регрессии, стандартные ошибки, отношение шансов, а также статистическую значимость предикторов представлены в Таблице 18.

Таблица 18 – Характеристики регрессионной модели, оценивающие значимость патохарактерологических предикторов по SCID в развитии ФД

Предиктор (SCID)	Коэффициент β	Стандартная ошибка β	ОШ	Значение p
Зависимое расстройство	0,25	0,11	1,29	0,025
Параноидное расстройство	0,41	0,13	1,5	0,002
Шизотипическое расстройство	0,64	0,14	1,9	<0,001
Шизоидное расстройство	1,17	0,18	3,2	<0,001
Пограничное расстройство	0,18	0,08	1,2	0,029

Для количественной оценки влияния предикторов была выполнена их стандартизация. Результаты анализа со стандартизированными предикторами показывают, что вклад оценок по субшкалам SCID-II на вероятность ФД можно ранжировать следующим образом: шизоидное > шизотипическое > параноидное > пограничное > зависимое расстройство. Логарифм отношения шансов для каждого из факторов представлен на Рисунке 13.

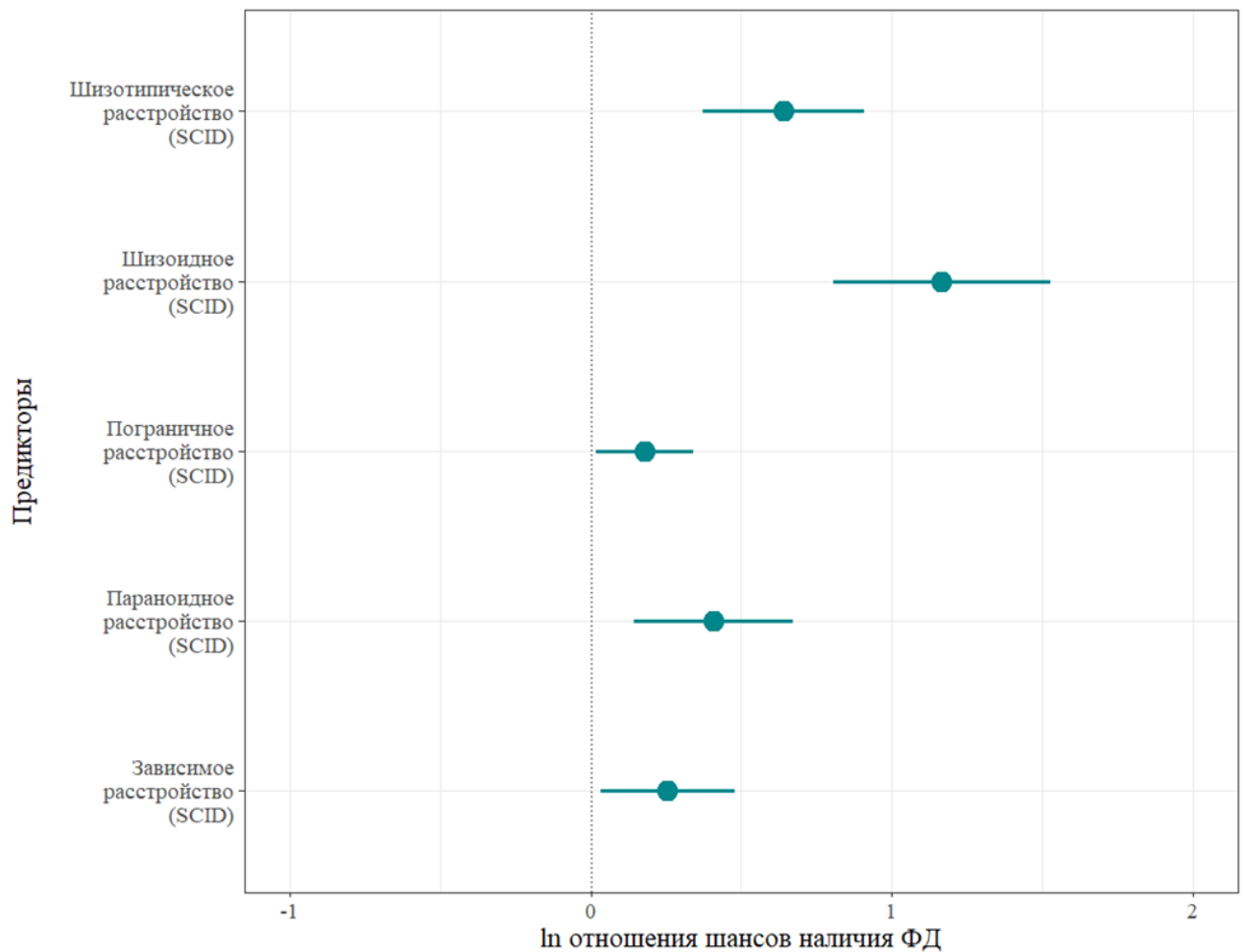


Рисунок 13 – Предикторы ФД по шкале SCID на основании логистического регрессионного анализа. По оси X – логарифм отношения шансов (точка – оценка коэффициента регрессии для соответствующего предиктора; границы отрезка – границы доверительного интервала). По оси Y – предикторы в модели логистической регрессии (вертикальной пунктирной линией отмечен логарифм отношения шансов равный 0, что соответствует отношению шансов равный 1 или отсутствию значимости)

Для оценки качества классификации с применением полученной модели был выполнен ROC анализ (Рисунок 14). Площадь под кривой составила 0,97 (95% ДИ 0,95-0,99), что соответствует хорошему качеству классификатора.

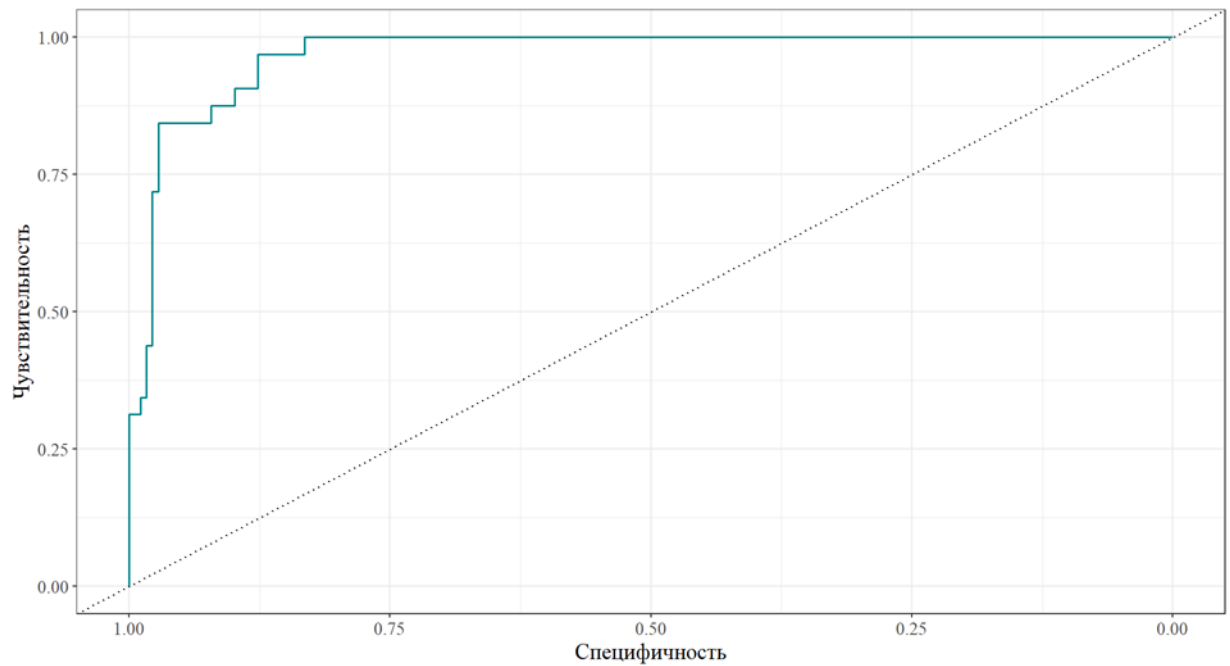


Рисунок 14 – ROC-кривая для классификатора на основании построенной модели логистической регрессии

Взаимосвязь субшкал SCID-II

Взаимосвязь показателей субшкал SCID-II была оценена с помощью корреляционного анализа. В таблице 19 приведены пары показателей с умеренной (от 0,3 до 0,5) и значительной (от 0,5 до 1) статистически значимой корреляционной связью. На Рисунке 15 изображена матрица корреляций между всеми показателями в виде тепловой карты. Большинство параметров имеют слабую положительную корреляционную связь. Сильная связь наблюдается для пар субшкал пассивно-агрессивное – параноидное, параноидное – шизотипическое и шизотипическое – пограничное расстройство.

Таблица 19 – Взаимосвязь показателей субшкал SCID-II

Параметр 1	Параметр 2	Коэффициент корреляции Пирсона	Уровень значимости p
Избегающее	Пассивно-агрессивное	0,32	< 0,001
Избегающее	Депрессивное	0,31	< 0,001
Избегающее	Шизотипическое	0,34	< 0,001
Зависимое	Пассивно-агрессивное	0,31	< 0,001
Зависимое	Депрессивное	0,31	< 0,001
Зависимое	Шизотипическое	0,31	< 0,001

Продолжение Таблицы 19

ОКР	Пассивно-агрессивное	0,35	< 0,001
ОКР	Депрессивное	0,31	< 0,001
ОКР	Параноидное	0,35	< 0,001
ОКР	Шизоидное	0,36	< 0,001
Пассивно-агрессивное	Депрессивное	0,41	< 0,001
Пассивно-агрессивное	Параноидное	0,58	< 0,001
Пассивно-агрессивное	Шизотипическое	0,5	< 0,001
Пассивно-агрессивное	Шизоидное	0,45	< 0,001
Пассивно-агрессивное	Нарциссическое	0,35	< 0,001
Пассивно-агрессивное	Пограничное	0,44	< 0,001
Депрессивное	Параноидное	0,39	< 0,001
Параноидное	Шизотипическое	0,54	< 0,001
Параноидное	Шизоидное	0,44	< 0,001
Параноидное	Нарциссическое	0,47	< 0,001
Параноидное	Пограничное	0,33	< 0,001
Шизотипическое	Шизоидное	0,42	< 0,001
Шизотипическое	Пограничное	0,56	< 0,001
Шизоидное	Пограничное	0,34	< 0,001
Нарциссическое	Пограничное	0,32	< 0,001

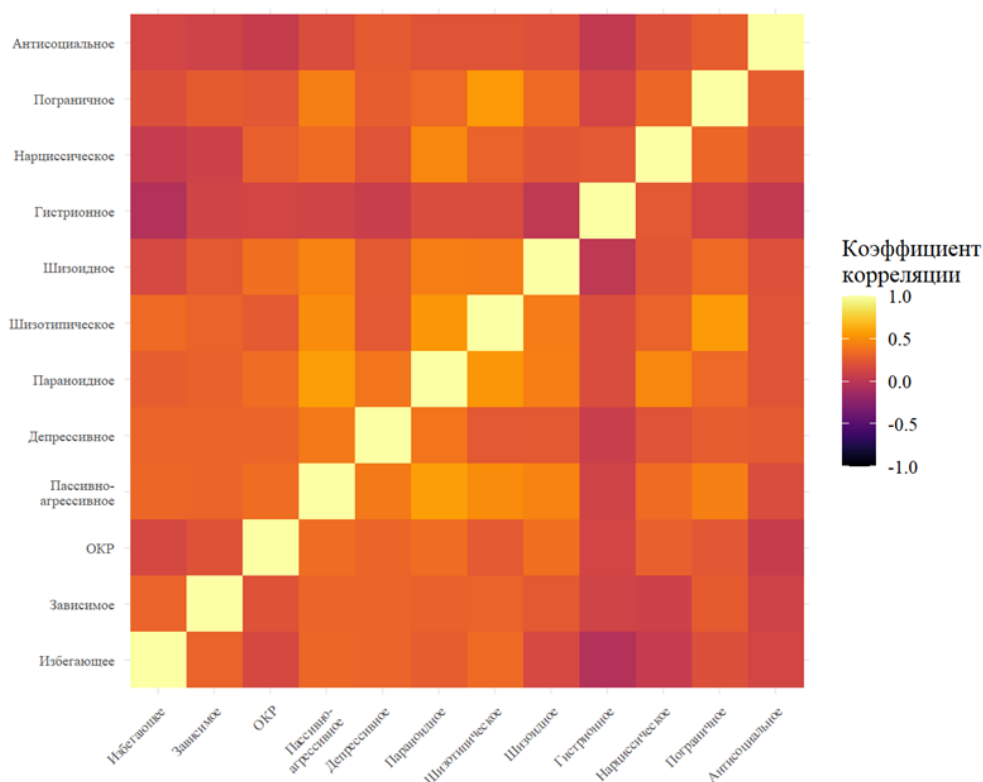


Рисунок 15 – Тепловая карта матрицы корреляций результатов оценки по субшкалам SCID-II

Патохарактерологические профили ИД и ФД согласно частоте и тяжести категориальных расстройств личности по SCID-II

Абсолютное число и доли пациентов, имеющих патологический результат по каждой из субшкал SCID-II > 6 баллов, а также сравнительный анализ долей приведены в Таблице 20. Пациенты с ФД статистически значимо чаще имеют следующие расстройства: зависимое, избегающее, обсессивно-компульсивное, параноидное, пассивно-агрессивное, пограничное, шизоидное и шизотипическое. На Рисунках 16-17 изображены профили пациентов двух групп по шкале SCID-II с точки зрения суммы набранных баллов по субшкалам (Рисунок 16, высота столбика отражает медианное значение) и по доле пациентов с патологическими результатами по субшкалам (Рисунок 17, высота столбика отражает процент патологических результатов в группе).

Таблица 20 – Абсолютное число и доли пациентов, имеющих патологический результат по каждой из субшкал SCID-II > 6 баллов, а также сравнительный анализ

Субшкала SCID	Идиопатическая дистония, N = 178	Функциональная дистония, N = 32	χ^2	p
Антисоциальное, n (%)	14 (7.9%)	2 (6.2%)	0	1
Гистрионное, n (%)	13 (7.3%)	2 (6.2%)	0	1
Депрессивное, n (%)	10 (5.6%)	5 (15.6%)	2,7	0,1
Зависимое, n (%)	22 (12.4%)	13 (40.6%)	13,6	<0,001
Избегающее, n (%)	54 (30.3%)	16 (50%)	3,9	0,049
Нарциссическое, n (%)	34 (19.1%)	8 (25%)	0,28	0,6
ОКР, n (%)	106 (59.6%)	27 (84.4%)	6,17	0,013
Параноидное, n (%)	34 (19.1%)	26 (81.2%)	48,3	<0,001
Пассивно-агрессивное, n (%)	33 (18.5%)	22 (68.8%)	32,8	<0,001
Пограничное, n (%)	55 (30.9%)	21 (65.6%)	12,7	<0,001
Шизоидное, n (%)	26 (14.6%)	23 (71.9%)	46,5	<0,001
Шизотипическое, n (%)	27 (15.2%)	26 (81.2%)	59,3	<0,001

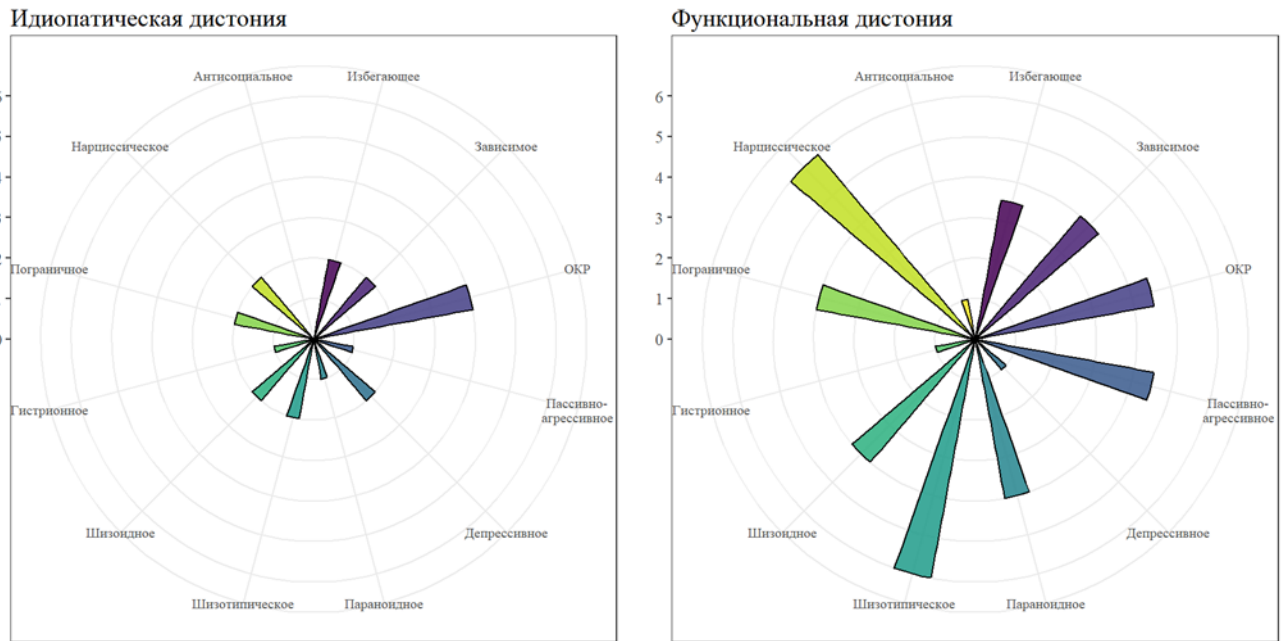


Рисунок 16 – Профили пациентов групп с ИД и ФД по шкале SCID-II по сумме набранных баллов по различным РЛ

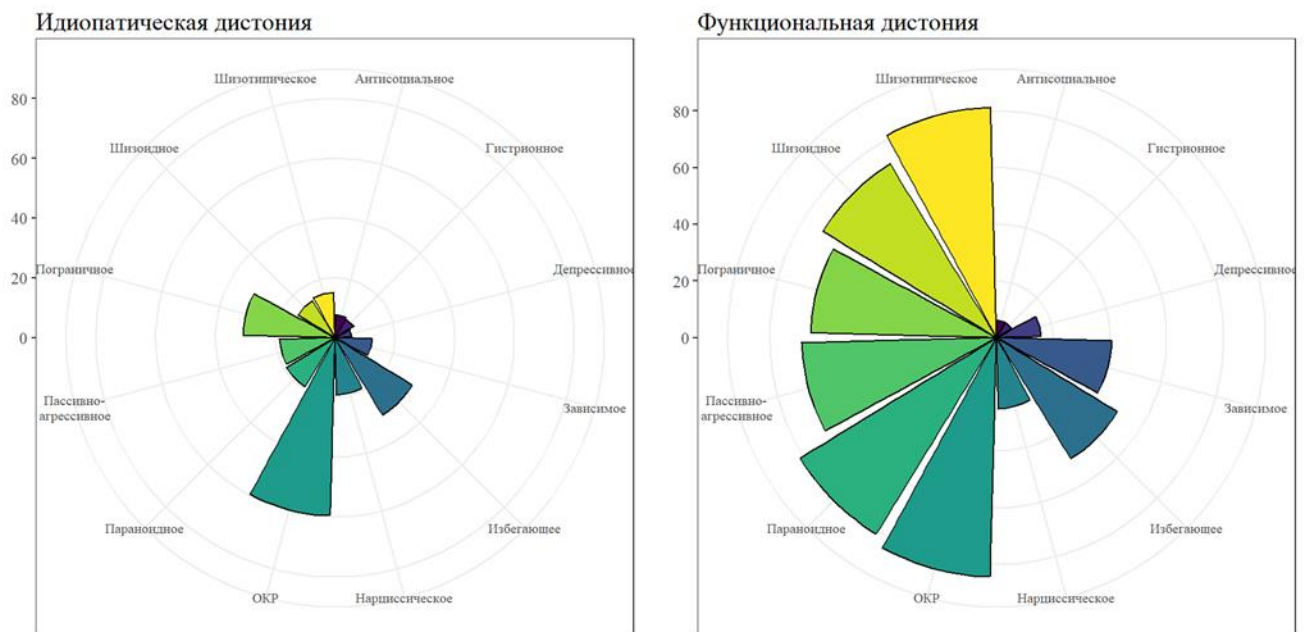
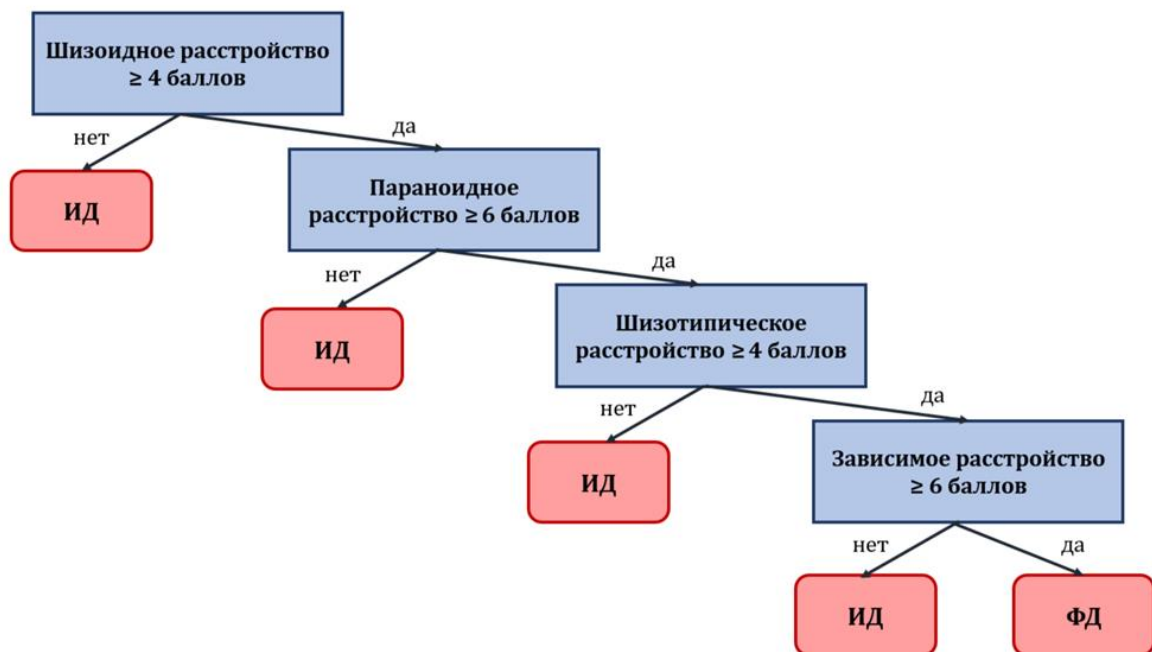


Рисунок 17 – Профили пациентов групп с ИД и ФД по шкале SCID-II по доле пациентов с патологическими результатами по различным РЛ

Построение решающего дерева с учетом значимых предикторов по SCID-II

Для построения дерева решений для предсказания вероятного функционального происхождения дистонии по значимым субшкалам SCID-II

использовался язык программирования Python 3.10, модули numpy, pandas, matplotlib, sklearn. Проблема дисбаланса классов была решена с помощью метода ресемплинга группы функциональной дистонии. Построение дерева решений осуществлялось по критерию энтропии, максимальная глубина дерева ограничивалась 5-ю ветвлениями (с учетом количества предикторов). Полученный алгоритм классификации (Рисунок 18) имел значения точности на 83,7%, чувствительности – 90,6%, специфичности – 77,5%.



Примечание: ИД – идиопатическая дистония, ФД – функциональная дистония

Рисунок 18 – Дерево решений. Узлы дерева относятся к значениям субшкал SCID выше или ниже диагностического порога для каждого расстройства личности, который определяет направление ветвления

Дерево решений – это алгоритм, который помогает формализовать процесс диагностического размышления и определить возможную функциональную природу дистонии на основе объективных психометрических данных, полученных с помощью шкалы SCID (субшкалы шизоидного, параноидного, шизотипического и зависимого расстройства). В каждом узле дерева содержится условие о том, превышает ли балл по определенной субшкале пороговое значение для одного из перечисленных расстройств личности. В зависимости от ответа ("Да" или "Нет"),

осуществляется движение к следующему узлу, где снова нужно будет ответить на вопрос, связанный с другой субшкалой или характеристикой, либо этот узел будет конечным, то есть содержать формальное заключение о возможном характер дистонии (функциональный или идиопатический). Если у пациента высокий балл по каждой из фигурирующих в узлах дерева субшкал (шизотипического, шизоидного, параноидного и зависимого расстройств), то высока вероятность того, что дистония имеет функциональное происхождение. При отсутствии такого повышения (в соответствии с определенным порогом, указанным в условии узла) по крайней мере в одной из субшкал выше вероятность идиопатической дистонии.

Для сравнительного анализа результатов 5-факторного опросника с учетом асимметричного распределения признаков использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, а затем (при наличии статистически значимых различий) – попарное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни с применением поправки на множественные сравнения (FDR – false discovery rate correction). Описательные статистики и результаты сравнения приведены в Таблице 21.

Таблица 21 – Сравнение показателей вторичных факторов 5-факторного личностного опросника в группах исследования

Фактор	Идиопатическая дистония, n = 178	Функциональная дистония, n = 32	Группа контроля, n = 50	Значение p	Значения p для попарных сравнений (с поправкой FDR)
Экстраверсия – интроверсия (высокие значения соответствуют экстраверсии), M (sd)	28,7 (23,6)	2,1 (8,8)	18,9 (23)	< 0,001	ИД ~ ГК: 0,015 ФД ~ ГК: 0,001 ИД ~ ФД: < 0,001
Привязанность – отделенность (высокие значения соответствуют привязанности), M (sd)	33,2 (27,6)	2,8 (11,1)	24,8 (29,6)	< 0,001	ИД ~ ГК: 0,1 ФД ~ ГК: 0,003 ИД ~ ФД: < 0,001

Продолжение Таблицы 21

Контролирование – естественность (высокие значения соответствуют контролю), М (sd)	35,2 (28,6)	3,3 (13,5)	25,1 (30)	< 0,001	ИД ~ ГК: 0,059 ФД ~ ГК: 0,008 ИД ~ ФД: < 0,001
Эмоциональность – эмоциональная сдержанность (высокие значения соответствуют повышенной эмоциональности), М (sd)	31 (25,6)	3,8 (15,4)	16,5 (19,9)	< 0,001	ИД ~ ГК: < 0,001 ФД ~ ГК: 0,001 ИД ~ ФД: < 0,001
Игривость – практичность (высокие значения соответствуют игривости), М (sd)	30,1 (24,4)	2,7 (10,7)	18,4 (22,2)	< 0,001	ИД ~ ГК: 0,001 ФД ~ ГК: 0,001 ИД ~ ФД: < 0,001
Примечание: М (sd) – среднее значение и стандартное отклонение, ИД – идиопатическая дистония, ФД – функциональная дистония, ГК – группа контроля					

Выявлены отличия пациентов с ФД по каждому из факторов как от пациентов с ИД, так и от группы контроля. Так, пациенты с ФД характеризуются в личностном отношении существенно большей интроверсией (замкнутость, избегание новых впечатлений), отделенностью (отстраненность, равнодушие, подозрительность), естественностью (безответственность, импульсивность, беспечность), эмоциональной сдержанностью (самодостаточность), практичностью (консерватизм, низкая чувствительность, ригидность). Пациенты с ИД, по сравнению с группой контроля, обладали меньшей практичностью (сенситивность, мечтательность), большей эмоциональностью (тревожность, депрессивность, самокритичность) и экстраверсией (активность, общительность). Полученный дименсиональный профиль психологических характеристик соотносится с данными SCID-II, согласно которым при ФД доминируют личности экцентрического кластера А (см. выше). Указанные различия проиллюстрированы Рисунком 19.

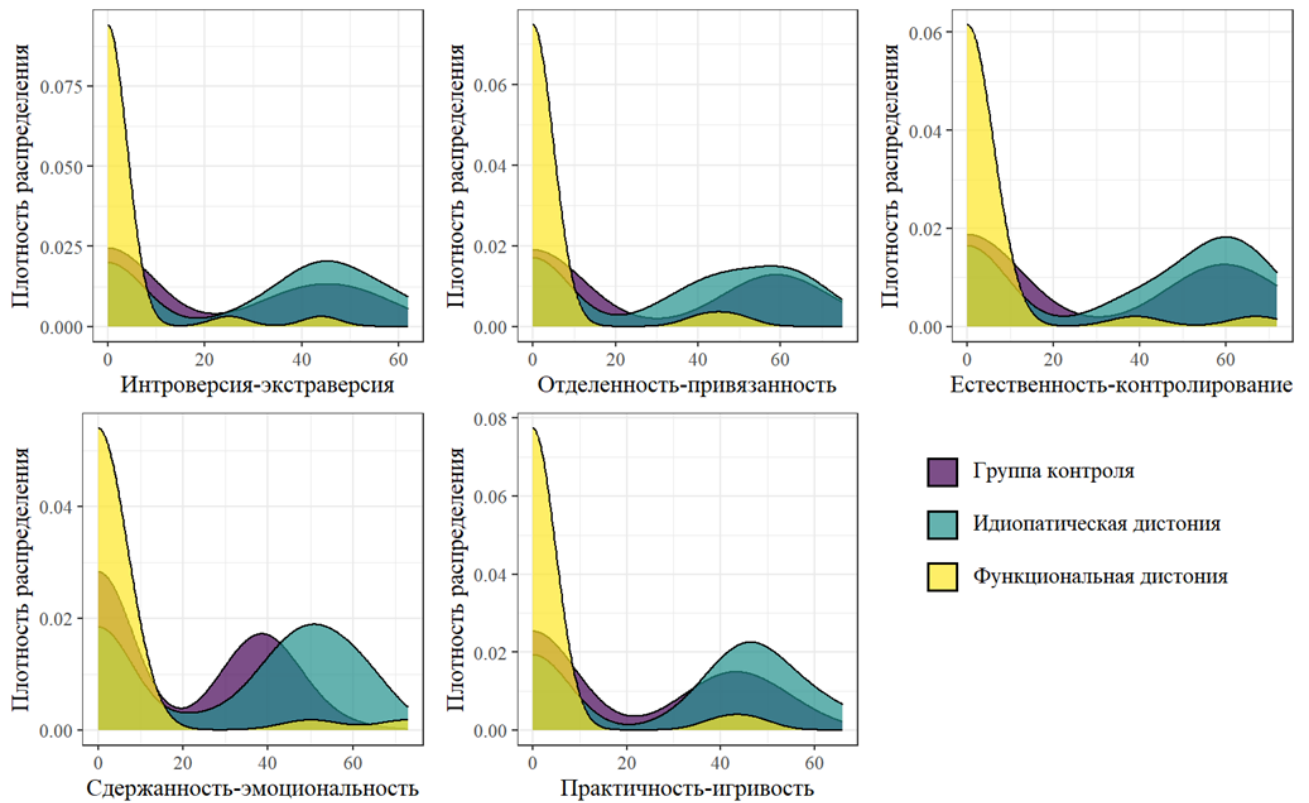


Рисунок 19 – Распределение значений показателей вторичных факторов 5-факторного личностного опросника в группах исследования

Из Рисунка 19 видно, что распределение результатов по каждому из факторов характеризуется бимодальностью, то есть имеет два пика. Это отражает наличие двух полюсов каждого из факторов, что логически следует из природы оцениваемого им явления: изучаемые личностные характеристики представляют собой бинарную оппозицию, и каждого из исследуемых можно отнести к одному из полюсов (экстраверсия или интроверсия, привязанность или отделенность, и так далее) с учетом некоторой вариабельности выраженности каждой личностной характеристики. Видно, что пациенты с ФД в целом характеризуются дисбалансом пиков с резким преобладанием для каждого из факторов пика области низких значений шкалы, в то время как у других групп плотность вероятности обоих пиков более сбалансирована.

Наши данные показали наличие типичного личностного профиля у пациентов с ФД.

3.2.5. Особенности и сравнительный анализ амплитудно-частотных характеристик потенциала готовности, формирующихся при функциональных двигательных расстройствах

Итоговую выборку настоящего исследования составили 22 пациента с ФДР и 22 здоровых добровольца.

В соответствии с поставленными в исследовании задачами первоначально были сформировано численные представления условной нормы ПГ у здоровых добровольцев. С учетом преобладания в выборке женщин на начальном этапе было проведен анализ отличий показателей ПГ между мужчинами и женщинами. Показатели ПГ здоровых добровольцев представлены в Таблице 22.

Таблица 22 – Показатели ПГ у здоровых добровольцев с делением по полу

Показатели ПГ	Латентный период по правому полушарию	Амплитуда по правому полушарию	Латентный период по левому полушарию	Амплитуда по левому полушарию
Практически здоровые женщины n=14	-78,63±152,94	-0,712±0,84	-146,94±233,174	-0,68±0,63
Практически здоровые мужчины n=8	-127,14±146,73	-0,309±0,36	-44,857±183,52	-0,91±0,27

Как можно убедиться из представленной таблицы, статистически достоверных отличий показателей ПГ по полу у здоровых добровольцев выявлено не было. Полученные результаты позволили исключить фактор пола из итогового

анализа различных параметров ПГ и в дальнейшем сравнивать основную и контрольную группу в целом.

На основании нейрофизиологических результатов контрольной группы были сформированы нормативные показатели ПГ, с которыми в дальнейшем сравнивались с результатами основной группы (см. Таблицу 23).

Таблица 23 – Сравнение ПГ основной и контрольной группы

Показатели ПГ	Латентный период по правому полушарию	Амплитуда по правому полушарию	Латентный период по левому полушарию	Амплитуда по левому полушарию
Основная группа n=22	-33,66±23,69*	-0,85±0,294*	-52,00±29,816	-0,76±0,179
Контрольная группа n=22	-276,28±176,1	-0,35±0,26	42,85±49,59	-0,90±0,42

Сравнительный анализ параметров ПГ показал наличие достоверных частотно-амплитудных отличий основной группы от группы контроля по правому полушарию в отсутствие значимых отличий по левому. При этом достоверные отличия были продемонстрированы как в отношении латентного периода (времени до начала ПГ), так и в отношении его амплитуды. Латентный период ПГ по левому полушарию и его амплитуда не демонстрировали статистически значимых различий.

Размеры выборки не позволяют делать выводы о статистической значимости этого вывода, однако в целом выделенные отличия были продемонстрированы для всех клинических фенотипов ФДР.

3.3. Психические расстройства при функциональной дистонии и идиопатической дистонии

3.3.1. Сравнительный анализ частоты психических расстройств

Из 178 больных с ИД на консультацию психиатра согласились 98 пациентов (55,1%). При ИД психические расстройства были диагностированы в 46,9% (46 набл. из 98). Все 32 пациента с ФД были обследованы психиатром, и у них были диагностированы психические расстройства (различия по сравнению с ИД статистически значимы ($\chi^2 = 26,1$, $p < 0,001$)). При этом ФД и ИД различались по долям диагнозов отдельных психических расстройств, представленных конверсионным (F44.4), соматоформными (F45.3, F45.4), аффективными (F32, F33, F34.1), тревожными (F40.1, F41.0, F41.1), расстройством адаптации (F43.2), обсессивно-компульсивным (F42.2) и шизотипическим расстройством (F21) – см. Таблицу 24.

Таблица 24 – Частота психических расстройств при ФД и ИД. Данные приведены в виде частот встречаемости и доли в группе

Диагноз психического расстройства (код по МКБ-10)	Коды по МКБ	ФД (n = 32)	ИД (n = 52)	Значение p
Конверсионное расстройство, n (%)	F44.4	11 (34,4)	3 (6,5)	0,004
Соматоформные расстройства, n (%)	F45.3, F45.4	5 (15,6)	4 (8,7)	0,56
Аффективные расстройства, n (%)	F32, F33, F34	6 (18,8)	6 (13)	0,71
Шизотипическое расстройство, n (%)	F21	5 (15,6)	2 (4,3)	0,18
Расстройство приспособительных реакций – адаптации, n (%)	F43.2	1 (3,1)	17 (37)	0,001
Тревожные расстройства, n (%)	F41.0, F41.1, F40.1	3 (9,4)	11 (23,9)	0,18
Обсессивно-компульсивное расстройство, n (%)	F42.2	1 (3,1)	3 (6,5)	0,88
Есть диагноз психического расстройства		32 (100)	46 (46,9)	
Нет диагноза психического расстройства		-	52 (53,1)	
Всего		32 (100)	98 (100)	

При ФД по сравнению с ИД статистически значимо чаще встречалось конверсионное расстройство (34,4% против 6,5%, $p=0,004$). Другие психические расстройства, включая соматоформные (15,6% против 8,7%), аффективные (18,8% против 13%), шизотипическое (15,6% против 4,3%) также чаще наблюдались при ФД по сравнению с ИД, однако различия не достигали уровня статистической значимости.

Полученные в настоящем исследовании данные о частоте встречаемости психических расстройств при ИД (46,9%). В проведенном нами исследовании диагноз психических расстройств выставлялся врачом-психиатром на основании психического интервьюирования в соответствии с кодировкой главы психических расстройств (коды F) классификации МКБ-10 (Рисунок 20).

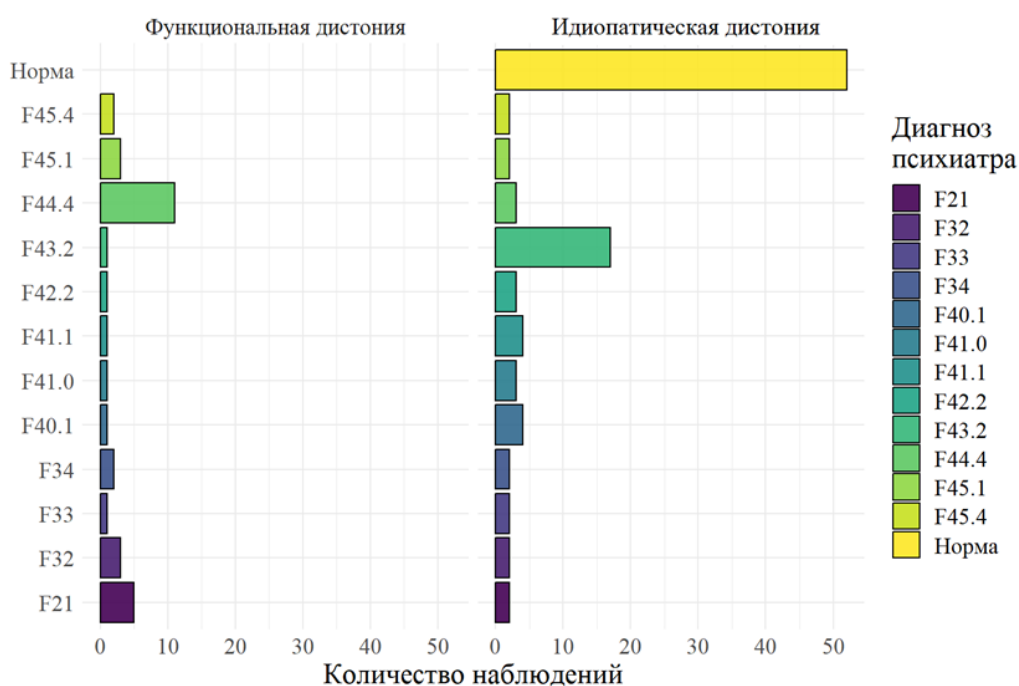


Рисунок 20 – Структура психических диагнозов в группах исследования

При ИД в сравнении в ФД статистически значимо чаще наблюдались расстройства адаптации (нозогенные реакции и реакции в пределах ресурсов личности) – 37% против 3,1% (0,001). В свою очередь тревожные расстройства (23,9% против 9,4%) и обсессивно-компульсивные расстройства (6,5% против

3,1%) хотя и встречались чаще при ИД по сравнению с ФД, однако отличия не достигали уровня статистической значимости.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что при ФД наблюдается отличный от ИД спектр психических нарушений, прежде всего за счет доминирования конверсионных расстройств при ФД и расстройств адаптации в группе ИД. В целом, частота психических расстройств в нашем исследовании у пациентов с ИД достигает почти половины в группе.

Значительно меньше исследований по психиатрическим диагнозам у пациентов с ФД. Наши результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с ФД в 100% случаев выявляются психические расстройства, как на момент обследования, так и в анамнезе. Наиболее распространенными диагнозами были конверсионные, соматоформные, аффективные и шизотипическое расстройства.

Клиническое наблюдение №2

Пациентка Ш., 56 лет, работает участковым врачом-терапевтом и врачом функциональной диагностики.

История заболевания. Считает себя больной с 28 лет, когда, выйдя из очередного декретного отпуска, начала испытывать дискомфорт при выполнении разного рода «бумажной» работы – заполнении историй болезни, написании справок и заключений. Отметила, что правая рука не разгибается до конца, долгое время после работы оставаясь в полусогнутом положении. Присутствовало ощущение стягивания в кисти и непроизвольное отведение указательного пальца, которое мешала выполнять рабочие обязанности, было «трудно держать ручку». Также ощущала ноющую боль в области запястья, усиливавшуюся при активных движениях. Отмечала, что во время длительного отдыха, например, в отпусках, не испытывает дискомфорта и никак не ограничена в движениях. В течение двух лет боли прошли, хотя эпизодические моторные нарушения кисти сохранялась. С 30 по 50 лет состояние было относительно стабильным: присутствовали ощущение стягивания, непроизвольное разгибание указательного пальца во время письма при переутомлении, болевой синдром отсутствовал. Продолжала работать врачом, на профессиональной деятельности сохраняющиеся симптомы не сказывались.

В 48 лет менопауза с появлением приливов, усилением раздражительности, эпизодами плаксивости. На этом фоне в возрасте 50 лет после вакцинации против гриппа и увеличения нагрузки на руку на работе, а также размолвки с начальством отметила ухудшение в виде появления диффузной тяжести в руке. В течение следующего года развился болевой синдром в правой руке при письме, постепенно стало трудно сводить и разводить пальцы правой кисти, появилось ощущение выраженной слабости. Присоединились нарушения сна, подолгу не могла заснуть, искала удобное положение, в котором боль чувствовалась бы не так сильно. Тогда же обратилась за медицинской помощью, участковым неврологом по месту жительства поставлен диагноз «сегментарная дистония правой руки». Получала физиотерапию, ботулинотерапию в область правого предплечья и кисти без существенного эффекта. Была направлена в Клинику нервных болезней (КНБ) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) для обследования и подбора терапии.

Неврологический статус. Жалуется на ощущения стягивания и боли в первых трех пальцах правой руки, вслед за возникновением которых появляются произвольные движения правой кисти, которые существенно затрудняют письмо. При клиническом обследовании в статусе гиперкинетические расстройства правой верхней конечности: при письме произвольное сгибание кисти с разгибанием указательного пальца. При вытягивании рук отмечаются произвольные движения в пальцах правой руки и неполное сгибание в лучезапястном суставе с разгибанием пальцев. Такие же движения возникают при просьбе удерживать руку в любом положении. При оценке произвольных движений в пальцах правой кисти движения неловкие, замедленные. Отмечается болезненность в указательном пальце, распространяющуюся на кисть и предплечье, возникающая не во всех диагностических пробах, а также неустойчивые при повторении одних и тех же проб через некоторые промежутки времени. В покое эпизодически произвольные небольшие движения в пальцах.

По данным ЭЭГ, МРТ головного мозга исследований не было выявлено патологических изменений.

Заключение невролога: функциональный писчий спазм.

С учетом особенностей двигательного рисунка гиперкинеза и данных анамнеза предложена консультация психиатра, на которую больная дала информированное согласие.

Психический статус. Наследственность манифестными психозами неотягощена. Мать (87 лет) – до пенсии также работала участковым терапевтом. Пациентка в семье - требовательная, властная, авторитарная, за непослушание могла наказывать, часто повышала голос. После 35 лет начала страдать от болей в правой руке, неврологами был диагностирован «писчий спазм», боли периодически обостряются до сих пор, принимает анальгетики.

Пациентка формировалась открытым, общительным ребенком, с трудом переносила одиночество. Любила привлекать к себе внимание, с раннего детства стремилась выступать на публике, на семейных вечеринках по собственной инициативе пела, читала стихи. В детском коллективе выбирала себе несколько «доверенных» друзей, среди которых была лидером, командовала ими, активно вовлекала в свои затеи. С 4 лет начала заниматься танцами и пением, с 6 лет – фортепиано. Занималась в детских творческих коллективах, с которыми часто ездила на гастроли. Считала, что успевает лучше, чем остальные сверстники. В школу пошла в 6 лет, адаптировалась также хорошо. Училась на отлично, аккуратно выполняла все задания. Любила отвечать у доски, не испытывала смущения, была всегда уверена в своих знаниях. Состояла в активе школы, с удовольствием участвовала внеучебных мероприятиях. С шестого класса начала углубленно заниматься химией, участвовала в олимпиадах, готовилась к поступлению в медицинский ВУЗ.

С детства беспокоили головные боли, которые ощущала как сдавление «по типу обруча», особенно в области лба, усиливавшиеся к вечеру или после физической/эмоциональной нагрузки. Взрослым о своих болях не рассказывала, на активность и настроение ощущения не влияли.

В возрасте 10 лет тяжело пережила смерть деда, ощущала резкое снижение настроения, подавленность, нарушился сон по типу трудностей засыпания. После

похорон в течение месяца перед сном, оставаясь одна в комнате, видела силуэт деда, перемещающийся по комнате, пугалась, плакала, пыталась молиться. После этого спала беспокойно, с пробуждениями. Состояние редуцировалось самостоятельно.

Окончила школу в 17 лет, поступила в медицинский ВУЗ в Москве. Несмотря на то, что ранее надолго от родителей не отлучалась, переезд перенесла легко, нравилась атмосфера большого города, быстро в нем освоилась. Однако при этом не могла наладить контакт с ровесницами – соседками по общежитию, вслух и демонстративно осуждала их за «неправильный», по ее мнению, образ жизни, возникали конфликты, вследствие чего многократно меняла комнаты. Училась на «отлично», нравилась выбранная специальность, все свободное время проводила за подготовкой к занятиям, позже начала подрабатывать санитаркой. Была уверена в своем прирожденном «даре» к медицине, хвасталась умением понимать больных, считала, что, будучи санитаркой, обладает знаниями и умениями наравне с хирургами. Намеренно не держала дистанции с пациентами, стремилась достичь их доверия, расположить к себе.

В возрасте 20 лет тяжело пережила развод родителей, снизилось настроение, стала хуже спать. Испытывала злость, обиду на отца, который, по ее мнению, разрушил семью. Через несколько недель после развода родителей начала ощущать перебои в работе сердца, которые чувствовала как временные «замирения» сердечного ритма с последующей тахикардией. Такое состояние продолжалось в течение полугода, затем постепенно редуцировалось, однако, эпизоды «сбоев» сердечного ритма продолжались и впоследствии при сильном волнении.

Замуж вышла в 23 года за однокурсника. Роды в 24, 27 и 35 лет, протекали физиологически. Спадов настроения не отмечала. Семейная жизнь не складывалась, практически сразу после первых родов начала скандалить с супругом, обвиняя его в недостаточной помощи и низком заработке. Постоянно подозревала его в изменах, искала подтверждения своим опасениям, следила за мужем, проверяла его одежду, созванивалась с сослуживцами. Когда все же уличила супруга в измене, нашла его любовницу, устроила публичный скандал с

целью вернуть мужа домой. В 33 года развелась по инициативе супруга. В период развода была плаксива, раздражительно, часто срывалась на детей, утверждала, что чувствовала себя подавленной, не ощущала радости от ранее приятных занятий, с трудом поддерживала контакты с людьми. Однако, при этом, продолжала общаться с мужчинами и через год вновь вышла замуж. Со вторым супругом отношения также не сложились, через несколько лет по собственной инициативе подала на развод. В настоящее время проживает с мужчиной в гражданском браке.

После окончания университета и ординатуры всю жизнь работала врачом-терапевтом, как в государственных учреждениях, так и в частных клиниках. Многократно проходила курсы повышения квалификации, также получила специальность врача УЗИ-диагностики. Задерживалась на одном месте работы подолгу, меняла организацию только, если получала материально выгодное предложение. На работе активно участвовала в разного рода активистской деятельности: устраивала корпоративы, собирала коллективы самодеятельности, в которых была идейным вдохновителем и главным действующим лицом.

Пациентка выглядит моложе своего возраста, одета броско, с большим количеством украшений. На лице избыток декоративной косметикой, волосы уложены в сложную прическу. В беседе приветлива, открыта. Шизокарных нарушений мышления не обнаруживает. Жалуется на боль и двигательные нарушения в области кисти правой руки. Сообщает, что при нагрузке на кисть ощущает тянущую боль в пальце, периодически распространяющуюся на остальную поверхность кисти как с ладонной, так и тыльной поверхности по типу «перчатки», переходящую при этом в чувство «невыносимого» жжения «словно ошпарили кипятком». Отмечает, что из-за этих ощущений не может полностью выполнять движения в суставе, а также происходит непроизвольное разгибание указательного пальца. Свои жалобы описывает подробно, с драматической окраской. Утверждает, что боли периодически становятся «ужасными», «мучительными», от которых «невозможно отвлечься». Двигательные нарушения, несмотря на их объективно небольшую амплитуду, также драматизирует, описывает, что не может справляться не только с профессиональными, но и с

обычными бытовыми обязанностями (при этом рекреационной активности, такой как участие в творческой самодеятельности, игре на музыкальных инструментах нарушения не мешают). При этом признается, что стала «пользоваться своей болезнью», чтобы избежать «переработок», ссылаясь на усиление болей и «писчего спазма» отказывается от дополнительных нагрузок на работе, многие домашние обязанности, требующие нагрузки на кисть, переложила на мужа.

По характеру описывает себя как эмоциональную, склонную к частым переменам настроения. Признается, что в межличностных отношениях с партнерами нередко прибегала к манипуляциям, апеллируя как к проблемам собственного здоровья, так и благополучию общих детей. Отмечает, что в течение жизни на сильные стрессовые воздействия, например, на конфликты на работе реагировала не только кратковременным снижением настроения и раздражительностью, но и нарушениями в телесной сфере (болями, прежде всего, в кисти руки; онемением кистей и стоп «по типу перчаток и носков» соответственно, перебоями в работе сердца; ощущением «кома в горле»). Сообщает, что к врачам по этому поводу не обращалась, понимая обратимость неприятных ощущений, которые до последнего времени быстро обходились. Однако, все же не опасается, что боли и нарушения движения в кисти могут быть обусловлены какой-то нераспознанной тяжелой неврологической патологией. Признается, что неоднократно обращалась к неврологической литературе в поисках «более подходящего диагноза». Образно представляла себя полностью обездвиженной в результате вероятного прогрессирования патологии.

Заключение психиатра. Сочетанное конверсионное двигательное (F44.4) и соматоформное болевое расстройство (F45.4) в рамках динамики личности драматического кластера (F60.4) в инволюционном возрасте.

Больной проведен курс краткосрочной когнитивно-поведенческой психотерапии (пять сеансов), мишенями которой были феномен катастрофизации в рамках тревоги о здоровье, а также дисфункциональные личностные схемы в пределах патохарактерологической структуры драматического кластера. В качестве дополнения к психотерапии также был назначен перициазин в каплях

(титрация до 10 мг/сут, на ночь) под контролем артериального давления. В результате терапии как конверсионная, так и соматоформная симптоматика полностью редуцировались в течение месяца и не возобновлялась последующие полгода.

Обсуждение

В представленном наблюдении характер гиперкинетического расстройства отличается от типичной кинезиоспецифичной дистонии, в частности, писчего спазма. Заболевание со слов пациентки было установлено в молодом возрасте, однако медицинской документации не представлено. Долгое время протекало благоприятно, напряжение и скованность в предплечье не причиняли неудобств и не вынуждали поменять сферу деятельности, что не характерно для пациентов с типичным писчим спазмом. До формирования собственно гиперкинеза, который сделал письмо невозможным, прошло более 20 лет. Такой длительный «продромальный» период также не типичен для развития писчего спазма. При неврологическом осмотре во время письма у пациентки возникает движение в виде непроизвольного сгибания кисти с разгибанием указательного пальца, что напоминает характерный паттерн при фокальной мышечной дистонии руки. Однако само по себе нарушение письма не носит изолированный характер. Пациентка жалуется не только на то, что «трудно держать ручку», у нее также отмечается нарушение выполнения и других действий, например, сжимание-разжимание кисти в кулак, перебирание пальцами, трудности при сведении и разведении пальцев и т.д. Таким образом, отсутствует специфичность развития дистонии только при письме.

При этом имеет место изменчивость одних и тех же проб в случаях их повторного выполнения, разнесенного во времени, что является одним из «позитивных» признаков конверсионной природы псевдоневрологических расстройств. Кроме того, движения диагностических проб пациентка выполняет замедленно, неловко, одновременно жалуясь на быстро возникающую слабость в кисти. Для дистонии наличие мышечной слабости и замедленности в вовлеченной конечности не характерно. Наоборот, при типичном «писчем спазме» возникает не

слабость, а избыточное напряжение в мышце, которое вынуждает больного прекратить соответствующую деятельность, а также (в части случаев) может вызывать болезненные ощущения.

Важно отметить, что в представленном наблюдении доминирующим и первично возникающим симптомом в жалобах больной является боль, лишь вслед за возникновением которой появляется связанное с ней напряжение и моторные нарушения. В типичных случаях классической дистонии по типу писчего спазма болевые ощущения, напротив, возникают вслед за появлением мышечного напряжения. Также не имеют отношения к диагнозу «писчий спазм» периодические подергивания в пальцах рук, которые наблюдаются у пациентки в покое.

Кроме того, как правило, пациенты с фокальной мышечной дистонией для преодоления насильственного дистонического движения используют различные корректирующие жесты или приспособления. В представленном случае пациентка не использовала вспомогательные приемы.

В представленном наблюдении в период стрессовой ситуации или во время выполнения субъективно неприятной для пациентки деятельности (прежде всего, профессиональной) ощущения значительно усиливаются, а во время комфортного эмоционального состояния (рекреационной активности, игре на музыкальных инструментах), напротив, не испытывает двигательных ограничений, что также указывает на психосоматический генез заболевания.

Психическое состояние пациентки на момент осмотра можно квалифицировать как проявления коморбидных конверсионного и соматоформного расстройства у личности драматического кластера, что обосновывает синдром психогенной дистонии, удовлетворяющей критерию неконгруэнтности проявления «дистонии», в обсуждаемом не соответствуют классической симптоматике писчего спазма.

В пользу конверсионной природы гиперкинезов наряду с нетипичным «двигательным рисунком» свидетельствовали эпизодичность, непостоянство и ситуативность их возникновения, связанность с определенными, субъективно

значимыми внешними стрессовыми воздействиями, прежде всего, конфликтами на работе, когда пациентка совершала привычные действия «на виду».

Также за истерический характер псевдоневрологических нарушений говорит сочетание расстройств в двигательной и чувствительной сфере, топографически ограниченных кистью. В данном случае речь идет о сопряженном функциональном двигательном (диссоциативном в терминологии современных классификаций DSM-5 и МКБ-11) и болевом расстройстве, квалифицируемом с формальной точки зрения современных систематик как соматоформное (расстройство с соматическими симптомами в DSM-5 либо синдром телесного дистресса в МКБ-11). Боли в области кисти в плане психопатологической квалификации можно отнести к разряду истерических алгий (истероалгий), прежде всего, в соответствии с их драматизированными и образными дескриптивными характеристиками, а также изменчивостью интенсивности и локализации в пределах кисти.

Поведение пациентки в болезни соответствует картине истероипохондри – больной свойственно манипулятивное поведение, создание особого «охранительного» режима, включающего отказ от дополнительной нагрузки на работе и перекладывания «неприятных обязанностей» на родственников, что подтверждает также характер ипохондрической тревоги. Тревога о здоровье носит драматизированный характер, несмотря на убеждения специалистов, пациентка все же не исключает возможность тяжелой неврологической болезни, «примеряет» симптомы, вычитанные в медицинской литературе на себя, образно представляя устрашающие картины нетрудоспособности вследствие необратимого «повреждения» конечности.

Обращаясь от синдромальной квалификации к вопросу нозологической принадлежности обсуждаемой психической патологии, необходимо отметить следующее. Динамика заболевания пациентки соответствует траектории расстройств личности. Имея в начале заболевания (в возрасте 20 лет) вид эпизодических, быстро редуцирующихся двигательных нарушений, моторные расстройства впоследствии (в инволюционном возрасте с наступлением менопаузы) хронифицируются, приобретая вид постоянных, «привычных»

стереотипных двигательных актов, ассоциированных с рядом других функциональных (конверсионных и соматоформных) симптомов как в проекции кисти, так и за ее пределами (*clavus hystericus* и пр.).

В пользу такой нозологической квалификации указывают семейный анамнез пациентки («истерическое копирование симптомов» матери, страдавшей писчим спазмом), проявления статики и динамики истерического расстройства личности (драматического кластера В), включая диссоциативные и соматизированные истеро-конверсионные реакции в анамнезе; возможность в результате дифференциальной диагностики исключить другие психические/неврологические заболевания (шизофрению, аффективную патологию, органическое поражение ЦНС).

Диагноз подтверждает эффективность когнитивно-поведенческой психотерапии, которая была направлена на катастрофизацию в рамках тревоги о здоровье, а также на дисфункциональные личностные схемы в пределах патохарактерологической структуры драматического кластера.

Хотя пациентам с психогенными гиперкинетическими расстройствами также может проводиться ботулинотерапия, но в описанном случае от этого метода было решено отказаться. Поскольку ранее ботулотоксин применялся у пациентки без особого эффекта, трудно было рассчитывать на получение положительного эффекта сразу после введения («улучшение на игле»), который в таких случаях расценивается как подтверждение функциональной природы заболевания (эффект плацебо).

Клинический анализ гиперкинетического расстройства в руке, несоответствие классическим критериям дистонии не позволяет отнести его к кинезиоспецифичным дистониям (писчему спазму). В подобной ситуации, а также в других случаях, когда дистонический гиперкинез имеет нетипичный рисунок, сопровождается другой неврологической симптоматикой, отсутствием эффекта или, наоборот, мгновенным ответом на ботулинотерапию целесообразна консультация психиатра для оценки психического статуса и особенностей личности.

3.3.2. Клинические дифференциальные особенности гиперкинезов и психических расстройств при идиопатической дистонии и функциональной дистонии

Подробная клиническая оценка дистонического гиперкинеза проводилась у пациентов с ИД и ФД, у которых в патологический процесс были вовлечены мышцы шеи - 85 пациентов с ЦД и 12 пациентов с ФД цервикальной локализации. В обеих группах встречались пациенты с разными клиническими вариантами ЦД (Таблица 14 на стр. 109). При сравнительном анализе частоты встречаемости различных вариантов заболевания при ИД и ФД цервикальной локализации не было выявлено значимых различий (Таблица 14, $p > 0.99$).

Нами были выделены следующие клинические особенности гиперкинетического рисунка в области шеи в зависимости от принадлежности к неврологическому идиопатическому или функциональному происхождению.

Положение головы. Как при ЦД, так и при ФД, основной клинический признак – это непроизвольное изменение нормального положения головы, что выявляется в обоих вариантах дистонии. Особенностью идиопатической ЦД является то, что поза головы стремится к определенному положению и, соответственно, движение, в частности повороты и наклоны, осуществляется по стереотипной траектории. Двигательная активность (ходьба, переход из положения сидя в положение стоя) может приводить к изменению в положении головы, однако такое изменение также стереотипно и чаще облегчает состояние больного. При ФД поза головы, как правило, даже при кажущейся фиксированности, в зависимости от внешних раздражителей может менять наклон или поворот, а также комбинировать их, однако отмечается устойчивость к пассивным манипуляциям. Изменения позы наиболее ярко, вплоть до исчезновения гиперкинеза, наблюдаются при проведении отвлекающих проб или же при скрытом наблюдении за пациентом. Важным клиническим отличием является то, что при ФД отмечается изменчивая (не стереотипная) траектория движения при просьбе совершать повороты или наклоны головы в других направлениях.

У пациентов с ЦД, как правило, значительно облегчается симптоматика или же полностью проходит в положении лежа, во сне и после сна. При ФД такого облегчения не отмечается, а поворот головы стабильно сохраняется и после сна.

Вероятная сложность определения четкого критерия позы связана с индивидуальностью паттерна и опытом врача, тем не менее его клиническая оценка позволяет увидеть стереотипную траекторию при истинной ЦД.

Тремор. Другой важной клинической характеристикой дистонии является тремор. При обоих вариантах дистонии (и идиопатической, и функциональной) встречаются различные виды тремора: как миоклонический, так и равночастотный. Оценка тремора также требует наблюдения за пациентом в динамике. Тремор при ИД отличается стереотипностью. Даже в случае миоклонического варианта тремор имеет характерный паттерн, который не меняется при отвлечении внимания. При ФД отмечается непостоянное, разночастотное дрожание, которое при отвлечении внимания может полностью прекращаться.

Сенсорный трюк. При идиопатической ЦД СТ присутствовал у большинства пациентов (79%) и проявлялся легким прикосновением к нижней части лица у 56 человек или прикосновением затылка к стене. 39 пациентов из группы ЦД также использовали вспомогательные предметы вокруг шеи – воротник Шанца, платок и т.п. СТ у пациентов в ФД выявлялся лишь у 3 пациентов (9,4%), что статистически значимо реже по сравнению с истинной ЦД. При этом во всех трех случаях уменьшить гиперкинез помогали движения, при которых пациенты с усилием удерживали голову руками, противодействуя повороту. Во всех остальных случаях пациенты не могли оказать влияние никакими приемами на положение головы.

Боль. При ИД пациенты предъявляли жалобы на боль, однако в описании фигурировали типичные характеристики, чаще всего – напряжение, тянущие ощущения. Боль отмечалась в зоне вовлеченных в гиперкинез мышц, имела ограниченную иррадиацию в соседнюю с гиперкинезом область. В проведенном Charles с соавт. исследовании по оценке боли при ЦД было показано, что большинство оценивают свою боль как умеренную или сильную [125]. В нашем исследовании боль у пациентов с ИД также редко была высокой интенсивности,

чаще находилась в диапазоне до 5 баллов по ВАШ. Эти данные согласуются с данными Дружининой О.А. и соавт., где интенсивность болевого синдрома по ВАШ составила в среднем $5,64 \pm 2,34$ балла [378, 419].

Субъективные клинические характеристики болевого синдрома при ФД отличались широким разнообразием феноменологии ощущений, пациенты использовали необычные эпитеты (жжение, зудение, ощущение выкручивания, гудение, распирающее и т.д.), которые в психиатрической практике обозначаются как истероалгии, телесные фантазии либо сенестопатии. Боль у таких пациентов могла начинаться за пределами зоны гиперкинеза, но потом ее охватывать, а также распространялась на другие части тела. Интенсивность болевого синдрома, как правило, всегда была высокой. Важной особенностью является доминирование боли над спазмом на всем протяжении заболевания и отсутствие эффекта БТ.

Продромальные симптомы. При ИД сенсорные продромальные симптомы редко могут предшествовать непосредственно дистонии (лишь в 12 (14%) наблюдениях за 2-3 месяца в зоне будущего гиперкинеза возникали вышеописанные типичные сенсации – напряжение, тянущие ощущения). При ФД задолго до формирования гиперкинеза возникают персистирующие сенсорные ощущения (за 2-3 года), сопровождающиеся транзиторными моторными симптомами (тремор, мышечное напряжение, спазм).

Ответ на ботулинотерапию. У подавляющего большинства пациентов с ИД, как правило, отмечался хороший ответ на ботулинотерапию. Значительно уменьшается тяжесть гиперкинеза. Пациенты с ФДР получали БТ только в случае желания пациента провести такое лечение и решения врача. Из 9 пациентов лишь у 4 отмечался положительный эффект. Более подробно лечение и результат описан в главе по терапии. Одним из основных отличий пациентов с ИД от ФД был хороший обезболивающий ответ на БТ ($p < 0,0001$). В случае регулярного лечения (в течение 3 лет) при ИД боль не возвращалась к первоначальному уровню по интенсивности ($p < 0,0001$).

Течение заболевания. Ремиссии описаны у пациентов с идиопатической ЦД, однако в представленной выборке лишь у трех пациентов была ремиссия в течение

2, 5 и 8 лет, после которых вновь вернулись симптомы. Паттерн гиперкинеза до начала лечения БТ у пациентов с ЦД не менялся.

При ФД часть пациентов отмечала ремиссии, которые возникали при использовании методов лечения, не рекомендованных для лечения дистонии. Например, плазмаферез или мануальная терапия. Однако спустя несколько недель или месяцев гиперкинез вновь появлялся.

Таблица 25 – Клинические различия проявлений дистонического гиперкинеза при идиопатической ЦД и ФД

	Идиопатическая ЦД	Функциональная дистония
Поза	Есть характерный стереотипный двигательный паттерн (рисунок) к которому стремится голова	Принимает разные положения в зависимости от ситуации, может быть и строго фиксированной, может напоминать стереотипии с генерализованным вовлечением мышц и формированием болезненной гримасы
Тремор	Стереотипный либо по типу миоклонии, либо постоянный, однонаправленный	Непостоянный, разночастотный, при отвлечении внимания прекращается
Отвлечение внимания	Не помогает	При отвлечении внимания гиперкинез может полностью проходить или поменяться двигательный рисунок,
Сенсорный трюк	Присутствует, эффективен	Отсутствует, неэффективен
Боль	Преимущественно средней интенсивности Характеристика – тянущие, ощущение напряжения в зоне вовлеченных мышц	Высокой интенсивности Характеристика – разнообразная субъективная окраска (жгучая, сверлящая, зудящая, ощущение прохождения электрического тока и т.п.), может начинаться и распространяться в отдаленную от гиперкинеза зону
Продромальные симптомы	Редко, кратковременные, болевые, без двигательных симптомов на этапе продрома	Персистирующие сенсорные ощущения с транзиторными моторными симптомами
Триггеры проявления гиперкинеза	Социофобическая тревога	«Антисенсорный трюк» - моторный акт, индивидуальный для каждого, который может инициировать гиперкинез/ Наличие определенного действия, который может вызывать гиперкинез (простой - дотрагивание до определенной части тела, сложный – прием пищи, быстрая ходьба и т.п.)

Продолжение Таблицы 25

Физические нагрузки	Вызывают напряжение в заинтересованных мышцах, но в пределах очерченного паттерна	Усугубляют симптоматику, нередко вовлекая дополнительные группы мышц, вплоть до генерализации гиперкинеза
Лечебная гимнастика	Вызывает облегчение	Не помогает, чаще невозможность выполнения
Субъективная значимость	Вызывает профессиональную дезадаптацию с акцентом на потерянной двигательной функции («локальная проблема»), стремление скрыть симптомы от окружающих	Вызывает декларируемую тотальную дезадаптацию практически во всех сферах, не столько за счет двигательного дефицита, но и за счет других психических расстройств, которая может не подтверждаться при объективном обследовании («глобальная проблема») При необходимости – стремление продемонстрировать симптомы значимым для них людям.
Временные проявления	Постоянные, не зависят от внешних факторов, ремиссии возможны, встречаются редко, длятся несколько лет	В строго определенное время Ремиссии возникают в ответ на нестандартное лечение, различной длительности, чаще несколько дней или недель
Ответ на ботулинотерапию	Как правило, БТ эффективна	Парадоксальный эффект (либо быстрое улучшение «на игле», либо ухудшение симптоматики)

Как указано выше, психические расстройства при ИД и ФД в значительной степени сходны, если ориентироваться исключительно на диагностические категории для патологии главы «психические расстройства» в МКБ-10 (шифры F).

Психические расстройства при гиперкинезах независимо от принадлежности к ФД либо ИД делятся на (1) непосредственно связанные с гиперкинезами и (2) протекающие относительно независимо от дистонии.

При психических расстройствах, непосредственно связанных с гиперкинезами, клиническая структура ФД и ИД является двухкомпонентной: включает «неврологический/псевдоневрологический» и «психиатрический» домены, формирующие общие нейропсихиатрические (нервно-психические) синдромы.

Указанные домены конгруэнтны друг-другу, т.е. клинические характеристики (неврологические/псевдоневрологические и психиатрические)

общего синдрома взаимосвязаны, соотносятся друг с другом и формируют единый **нейропсихиатрический дистонический симптомокомплекс**. Однако направление связи неврологического и психиатрического доменов при ФД и ИД в структуре такого симптомокомплекса полярны.

При ФД первичен психиатрический домен (психическое расстройство), а псевдоневрологическая симптоматика (функциональный гиперкинез) является производной от базового психопатологического симптомокомплекса (доминируют диссоциативные феномены с конверсионной двигательной симптоматикой).

При ИД первичен неврологический домен (гиперкинетическая моторная симптоматика), а психические расстройства преимущественно являются вторичными (производными) от неврологического дефицита (доминируют расстройства адаптации с картиной нозогенных реакций – реакций на болезнь).

Соответственно, **в случаях ФД** при диагностике психических расстройств в соответствии с современными классификациями (здесь – МКБ-10) возникает ситуация, когда лишь часть случаев ФД может быть закодирована как первичное психическое расстройство, полностью и исключительно объясняющее клинические проявления функционального гиперкинеза, т.е. как монодиагноз. Речь идет о **конверсионном расстройстве** (F44.4 в МКБ-10), психопатологические проявления которого предполагают возникновение псевдо-неврологических, в том числе двигательных, симптомов относительно изолировано, т.е. вне рамок других невротических, аффективных, шизофренических и прочих расстройств. В группе ФД настоящего исследования 34,4% пациентов имеют именно этот монодиагноз, фактически соответствующий диагнозу истерического невроза в прежних нозологически ориентированных классификациях психических расстройств (например, 300.1 в МКБ-9).

В свою очередь конверсионная симптоматика (в том числе моторная) может возникать в структуре широкого круга психических заболеваний (невротических, аффективных, шизофренического спектра), что и обнаружено в выборке ФД настоящего исследования. Так, в виде отдельных симптомов конверсионные гиперкинезы с картиной дистонии были диагностированы **при соматоформных**

расстройствах – соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы и соматоформном болевом расстройстве (F45.3 или F45.4 соответственно) еще в 15,6% случаев. При последних доминируют вегетативные нарушения (кардионевротические, гипервентиляционные, неязвенная диспепсия, симптомы раздраженного кишечника, явления термоневроза и пр.) или хронические алгии, а дистония выступает в качестве одного из дополнительных проявлений соматизации, реализующейся в сфере произвольной мышечной иннервации. С нозологической точки зрения речь идет об ипохондрическом неврозе (код 300.7 в МКБ-9), включающем смешанную соматовегетативную/алгическую и конверсионную симптоматику.

Аналогичным образом в качестве отдельных, дополнительных, симптомов гиперкинезы возникали **при тревожных расстройствах**, включая паническое расстройство (F41.0 по МКБ-10), т.е. с нозологической точки зрения речь идет о тревожном неврозе (300.0 в МКБ-9) с конверсионными паническими атаками [420, 421], в картине которых среди прочего возникают симптомы ФД. Соответственно, клинические проявления ФД в таких случаях носят пароксизмальный характер, ограничиваясь анксиозными приступами, а промежутки между такими атипичными паническими атаками либо полностью лишены гиперкинезов, либо сопровождаются минимальными моторными симптомами, возникающими при нарастании тревоги ожидании очередного пароксизма («субсиндромальные панические атаки»).

Также конверсионные **симптомы** по типу ФД возникали **при аффективных расстройствах** (эпизоды депрессии и дистимия – F32/33, F34 по МК-10) в 18,8% случаев, т.е. при аффективной психической патологии (маниакально-депрессивный психоз депрессивного типа и невротическая депрессия в МКБ-9 соответственно). Особенностью таких состояний являлось манифестация ФД в структуре аффективных фаз и дальнейшая динамика в ритме повторных эпизодов депрессии – интермиссии депрессий либо сопровождались полной редукцией ФД с очередной экзацербацией гиперкинеза в период последующей клишированной депрессивной фазы, либо течение по типу «двойной депрессии», когда по миновании

развернутого депрессивного эпизода интенсивность ФД снижалась, но полностью гиперкинезы не проходили, персистируя в структуре сохраняющейся дистимии (неполные ремиссии аффективного заболевания).

Кроме того, гиперкинезы по типу ФД наблюдались при **шизотипическом расстройстве** (F21 по МКБ-10) в 15,9% случаев. Здесь гиперкинезы являются непосредственным проявлением психического заболевания, диагностируемого в пределах патологии шизофренического спектра (латентная шизофрения по МКБ-9). Однако в указанных случаях применительно к трактовке механизма формирования ФД необходимо уточнить следующее. Лишь в двух из пяти случаев речь идет от конверсионной симптоматики, в остальных трех наблюдениях природа гиперкинеза кататоническая (паракинетическая кататония в рамках «мягкой кататонии» по Kahlbaum и А.Б. Смулевичу или истеро-кататония М. Urstein).

Согласно современному определению, приведенному в МКБ-11, «кататония представляет собой синдром первичных психомоторных нарушений, который характеризуется одновременным появлением нескольких симптомов, таких как ступор; каталепсия; восковая гибкость; мутизм; негативизм; застывание в определенной позе; манерность; стереотипии; психомоторное возбуждение; гримасничание; эхолалия и эхопраксия». Для постановки соответствующего диагноза необходимо три и более симптомов из вышеперечисленных. При этом подчеркивается, что кататония может возникать как при отдельных психических расстройствах, включая аффективные расстройства, шизофрению или другие первичные психотические расстройства, так и при нарушениях нейропсихического развития, при воздействии психоактивных веществ, а также при других неврологических/соматических заболеваниях. Соответственно, согласно современным представлениям кататонический синдром и отдельные кататонические симптомы выходят далеко за рамки кататонической формы шизофрении и являются транснозологическими образованиями.

Паракинетические феномены в указанных трех наблюдениях имеют вид «измененных волевых движений, когда патологические моторные акты производят впечатление гипертрофированных физиологических движений»,

сопровождающихся чувством «чуждости», «интрузии», «утраты произвольного контроля над собственными волевыми усилиями и двигательной активностью», однако в отличие от случаев манифестной шизофрении не сопровождающимися бредом воздействия и/или псевдогаллюцинациями, чувством сделанности, не достигая степени моторного/кинестетического автоматизма¹ [422, 423].

В наших наблюдениях имеются причудливые, вычурные, иррегулярные движения, которые характеризуются **парадоксальностью** моторного рисунка – одновременным сочетанием, казалось бы, полярных двигательных паттернов гипер- и гипокинетического круга: **хореотические** (резкие, отрывистые) и **атетотические** (медленные, тонические) движения. Сходные характеристики мягкой кататонии отмечали и некоторые другие исследователи (Kleis K., 1937). Фактически речь идет об аналоге парадоксального сочетания полярных клинических феноменов – кататонического возбуждения и ступора, наблюдающихся при «большой кататонии» (*catatonia gravis*) в случае кататонической формы шизофрении², которые могут наблюдаться у одного и того же больного. Однако в нашей казуистике моторные симптомы протекают на более легком уровне по типу «мягкой кататонии» (*catatonia mitis*), ограничиваясь преимущественно лимитированным набором вовлеченных мышц [424, 425]. Это соотносится с представлениями о том, что «в практике последних десятилетий значительно чаще наблюдаются субкататонические явления в виде нерезко выраженного негативизма, отдельных гримас и странных действий, субступорозных состояний: гипомимии, гипокинезии, угловатости движений, аспонтанности в речи» [426].

¹ На возможность формирования симптомокомплексов паракинестической кататонии на базе изолированных феноменов психического автоматизма за пределами расстройств бредового регистра указывают в серии работ акад. А.Б. Смулевич и соавторы, согласно которым обсуждаемые феномены могут возникать в структуре широкого круга «пограничных» расстройств – психопатоподобных, шизоистерических, шизотипических, сенситивных, деперсонализационных, тревожно-фобических и тревожно-аффективных.

² Проявления схизиса или расщепления при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра [Bleuler] предполагают одномоментное сосуществование несовместимых (с точки зрения здравого смысла) противоположностей (полярных феноменов), которые сосуществуют в психике без борьбы, внутреннего конфликта и понимания возникающей противоречивости (например, амбивалентность, явления психического автоматизма и пр.).

К. Leonhard (1979), обсуждая структуру моторных расстройств при паракинетической кататонии, указывает на «причудливость и манерность выражения двигательных симптомов», «полиморфизм кататонических проявлений», «с отсутствием клинического единства моторных расстройств», а также в ряде случаев «транзиторный характер кататонических симптомов в течение эпизодов эскалации психического неблагополучия» [427].

Паракинетическая кататония в представленных наблюдениях в отличие от конверсионных гиперкинезов развивается не в связи с истерическим/гистрионным расстройством личности, а на базе шизотипического расстройства, что соотносится с наблюдениями, сопоставимыми с нашими описаниями «мягкой кататонии» (*catatonia mitis*), приводимыми другими авторами [422].

В пользу кататонической природы гиперкинеза также указывают как диспластичность моторики пациентов в целом (отсутствие плавности и естественности движений), так и транзиторные субпсихотические феномены, ассоциированные с явлениями кататонии (витальная субпсихотическая тревога, эпизоды растерянности, явления ментизма и шперрунги), возникающие на высоте обострений дистонических гиперкинезов.

При ИД психические расстройства, непосредственно ассоциированные с гиперкинезами, представлены нозогенными реакциями (расстройства адаптации, F43.2 по МКБ-10), содержательный комплекс которых определяется психотравмирующим влиянием информации о диагнозе и/или симптомами дистонии. Доминируют тревожные (тревожные) феномены, в зависимости от особенностей которых нозогенные реакции у обследуемых делятся на тревожно-ипохондрические, социофобические и тревожно-депрессивные.

Тревожно-ипохондрические реакции определяются доминированием страха за здоровье и опасений относительно будущего негативного прогноза заболевания: полной потери подвижности вовлеченной части тела («шею заклинит», «рука совсем отнимется»); вовлечения соседних участков тела, генерализации гиперкинезов («все мышцы сведет»); утраты социального статуса и потери/снижения заработка (профессиональная непригодность и увольнение,

нетрудоспособность, инвалидизация). С психологической точки зрения речь идет об установках «катастрофизации» и «негативного предсказания будущего» одновременно.

Социофобические реакции - определяются доминированием идеи заметного для окружающих дефекта внешности, обусловленного возникающими на людях гиперкинезами или страхом их возникновения (страх быть отвергнутым из-за «неадекватного» внешнего вида). Это сопровождается избегающим поведением, направленным на превенцию возможности оказаться в подобной ситуации (отказ от посещения людных мест, поездок в общественном транспорте и пр.). С психологической точки зрения речь идет об установке «чтения мыслей» («подумают, что пьяный или неадекватный»).

Тревожно-депрессивные реакции наряду с ипохондрической тревогой включают гипотимию, т.е. подавленное настроение, с «гипертрофированно-пессимистическим восприятием болезни» [428], феноменом деморализации и идеями утраты контроля: депрессивные руминации о безнадежности своего положения из-за неврологической болезни, невозможности справляться с симптомами, о потере возможности произвольного управления движениями и/или о персистирующих недвигательных симптомах дистонии, например, алгиях («горе» из-за потери возможности по своей воле двигаться и сопровождающих движения боли). С психологической точки зрения речь идет об установках «катастрофизации» («мое положение ужасно»), «эксцентрической персонализации» («сам виноват в своей болезни»), «сверхообщения» («теперь всегда будет так»), «дихотомического мышления» («можно быть либо тяжело больным, либо полностью здоровым») и пр.

При психических расстройствах, непосредственно не связанных с гиперкинезами, речь идет о коморбидности с широким кругом психопатологических феноменов и состояний, непосредственно не обуславливающих/обусловленных дистоническими гиперкинезами, но оказывающих модулирующий (патопластический) эффект в отношении клинических проявлений обоих доменов ИД и ФД.

Социофобия (F40.1); генерализованное тревожное расстройство (F41.1); расстройства адаптации по типу реакций на ненозогенные, а социально-экономические стрессоры (F43.2); обсессивно-компульсивное расстройство (F42.2) при ФД были коморбидными диагнозами, непосредственно не связанными с симптоматикой гиперкинезов, а протекавшими относительно независимо, развившись либо задолго до дебюта ФД, либо, напротив, присоединившись к ФД значительно позже манифестации дистонии, однако способными оказывать модифицирующее воздействие на симптомы гиперкинеза, либо подверженные психогенному влиянию моторной симптоматики. Так, социофобия, наблюдавшаяся у пациентов с пубертата, «брала на вооружение» симптомы гиперкинеза и страх обнаружить на людях несостоятельность в связи с моторной неловкостью из-за ФД. Это дополняло социофобический идеаторный комплекс, присоединяясь к ранее существовавшим фобиям обнаружить при других, например, свою мнимую интеллектуальную несостоятельность. В свою очередь расстройства адаптации по типу реактивных состояний (тревожно-депрессивных) с картиной «ненозогенных» реакций, обусловленных социо-экономическими стрессорами (реакции утраты в связи с потерей родственников, финансовых средств и пр.), действующими на отдаленных этапах динамики дистонии, также могут модифицировать симптоматику дистонии за счет амплификации двигательных симптомов. Например, интенсивность последних нарастает на фоне выраженной тревоги и гипотимии, обнаруживая психосоматический параллелизм, т.е. снижаясь до исходной интенсивности после обратного развития реактивного состояния.



Рисунок 21 – Модель нейро-психических расстройств при фокальной и сегментарной дистонии с учетом связи неврологического/ «псевдоневрологического» и психиатрического доменов

Клинический случай №3

Пациентка, 52 лет обратилась с жалобами на непроизвольное сокращение мышц лица (улыбка с оскаливанием губ, зажмуриванием глаз, напряжение мышц лба), возникающее внезапно как при движении, так и в покое. Данные жалобы появились пять лет назад и постепенно нарастают по степени выраженности. Пациентка может контролировать в течение короткого времени эти непроизвольные движения, но отмечает нарастание напряжения в мышцах, которое можно прервать с помощью определенного действия (высовывание языка, громкое восклицание). К моменту обращения симптоматики практически постоянная. Имеется ограничение в повседневной активности – нарушен прием пищи вследствие гиперкинеза лицевой мускулатуры. Неоднократно обращалась к неврологам: назначался баклосан, клоназепам, гопантенная кислота, венлафаксин, алимемазин, клозапин, психотерапия – стабильного эффекта не было. Кроме этого, отмечает нарушение сна в виде затруднения засыпания и ночных пробуждений.

Вследствие имеющихся нарушений значительно дезадаптирована в коммуникации и профессиональной деятельности.

Периодически отмечается подергивание мимической мускулатуры в виде зажмуривания, оскаливания, «сардонической улыбки», нахмушивание.

Психиатрический анамнез

Наследственность психопатологически отягощена по линии матери.

Бабушка работала в отделе кадров, в пожилом возрасте на складе кладовщицей. По характеру была вспыльчивой, своенравной, мнительной, в старшем возрасте стала злоупотреблять алкоголем в компании дочери, после чего становилась агрессивной, кричала. Выпивала регулярно до бессознательного состояния. В 70 лет перестала выходить из дома, залёживалась в кроти, перестала употреблять алкоголь, отказывалась самостоятельно себя обслуживать, прекратила общение с родственниками. Обнаруживала обманы восприятия, когда «уходила в себя», говорила с кем-то в пустой комнате, пряталась от мнимых недоброжелателей в пределах квартиры. Умерла в 75 лет.

Дед высшего образования не имел. По характеру был общительным, демонстративным, имел большой круг общения. Страдал алкоголизмом, в старшем возрасте после драки потерял зрение, после чего стал зависимым от помощи окружающих в быту, постепенно перестал быть доступным продуктивному контакту, был направлен в интернат, где и умер в преклонном возрасте. Мать 73 года, окончила школу с золотой медалью. Имеет неоконченное высшее образование (ушла в декрет на первых курсах, но так и не восстановилась). В дальнейшем к получению образования не стремилась. Работала проявщицей пленок в телецентре Останкино в течение 20 лет. По характеру замкнутая, необщительная, тревожная, мнительная. После рождения дочери и последовавшего вслед за этим развода с супругом стала злоупотреблять алкоголем вплоть до бессознательного состояния. В алкогольном опьянении становилась раздражительной, кричала, кидала предметы, применяла физическую и вербальную агрессию по отношению к окружающим, после чего запиралась в комнате, говорила «сама с собой». С возрастом становилась все более безответственной,

могла прийти на работу в алкогольном опьянении, стала хуже справляться с обязанностями, в связи с чем была уволена. После этого работала на почте, социальным работником. Становилась все более безразличной, избегающей общения, в то же время стала обидчивой, злопамятной, подозрительной. Проживает с внуком и дочерью, время проводит в одиночестве в своей комнате, где алкоголизуется. О родных по линии отца информации нет.

Пробанд родилась от первой нормально протекавшей беременности в срок, росла и развивалась в соответствии с возрастной нормой. ДДУ посещала, адаптировалась быстро, дружила в основном с мальчиками. Близкой привязанности к родным не сформировала, по матери не скучала, не капризничала. Была послушным, ответственным, исполнительным ребенком. Не тяготилась одиночеством, предпочитала игры наедине с собой. Была физически выносливой, простудными заболеваниями болела редко, жару и духоту переносила удовлетворительно. Отмечались явления термоневроза, длившиеся до нескольких недель и разрешающихся самостоятельно. В школу пошла по возрасту, адаптировалась быстро, завела 2-3 близких подруг, с кем и общалась на протяжении школьного периода. Однако отличалась поверхностностью интерперсональных отношений. Училась с интересом, предпочитала точные науки и труд. Испытывала трудности при запоминании больших объемов информации, однако с легкостью строила логические связи, успевала на 4 и 5. По просьбе учителей занималась с отстающими учениками, делала с ними домашние задания. В свободное время посещала образовательные кружки в доме пионеров, играла во дворе со сверстниками. Участия в школьной самодеятельности не принимала, не хотела привлекать к себе внимание, боялась негативной оценки окружающих. Периодически возникали мысли о собственной непривлекательности, была озабочена тем, что о ней думают, боялась осуждения со стороны окружающих. Некоторое время, следуя моде, посещала секцию ушу. Menses с 11 лет, цикл установился сразу, менструации безболезненные. По характеру в этот период значимо не менялась. Обнаруживала склонность к резонерству, бесплодным размышлениям о неизбежности смерти, о том, что ждет человека после смерти. С

11-12 лет интерес к противоположному полу. В 14 лет встречалась юношами, не испытывала ярких чувств, сама обрывала общение. Со школьным временем была вхожа в компанию молодых людей с делинквентным поведением, не тяготилась криминальным положением знакомых, проводила время за игрой в карты, распитием слабоалкогольных напитков, однако участия в противозаконных действиях не принимала. Руководствуясь необходимостью скорейшего трудоустройства, после окончания 8 классов поступила в техникум на оператора ЭВМ. Адаптировалась, завела одну подругу. На фоне повышенной учебной нагрузки отмечала нерезкое снижение настроения, испытывала выраженную тревогу, которая проявлялась в виде учащенного сердцебиения, напряжения во всем теле, в течение 20 минут успокаивалась самостоятельно. Появились головные боли давящего характера в лобно-височной области, тем не менее, преодолевая симптоматику, поддерживала успеваемость на прежнем уровне, в свободное время посещала спорт (ушу), вступала в непродолжительные отношения с мужчинами вдвое старше, в том числе с женатыми, не рассчитывая на совместное будущее. Аппетит значимо не менялся, однако отмечала нарушения сна по типу трудности засыпания. После наступления летних каникул и снижения учебной нагрузки настроение выравнилось, редуцировались головные боли, нормализовался сон. Тогда познакомилась с мужчиной старше на 20 лет, впервые испытала влюбленность. На этом фоне отмечала подъем настроения, прилив сил, стала более деятельной. После месяца отношений разрыв по инициативе партнера переживала нерезким снижением настроения, подавленностью, продлившейся около месяца, сохраняла работоспособность и социальную активность, состояние разрешилось самостоятельно. Далее близкой привязанности ни к кому не сформировала вплоть до нынешних отношений. После окончания техникума (с отличием) в 20 лет намеренно забеременела от молодого человека, к которому не испытывала чувств, вышла замуж. В выборе партнера руководствовалась практичными соображениями и желанием завести ребенка. Отношения в семье были формальные, отсутствием душевной близости с супругом не тяготилась, была безразличной к его длительным командировкам, частым задержкам на работе (работал в спецслужбе).

Беременность и роды проходили без осложнений, чувства к ребенку появились сразу, самостоятельно заботилась о сыне, занималась домашним хозяйством. Через несколько лет ввиду бытовых конфликтов и частым отсутствием супруга дома, оформили развод по обоюдному согласию. Настроение в этот период не менялось, ощутила облегчение. Самостоятельно занималась воспитанием сына и ведением домашнего хозяйства. В связи с отсутствием финансовой поддержки со стороны мужа почувствовала необходимость в получении профессии и самостоятельного заработка, поступила в ближайший к дому педагогический институт. Тогда же, в возрасте 25 лет проходила свидетелем по делу об убийстве своей подруги из школьной компании (которая после тюремного срока за воровство занималась проституцией, была убита клиентом). Колебаний настроения в тот момент не отмечала, к происходящему и утрате относилась безразлично. Успешно и с интересом училась, заботилась о сыне. Впоследствии на протяжении восьми лет работала учителем начальных классов в школе. Общение в течение жизни ограничивала семьей и краткосрочными романами с мужчинами.

В 33 года на фоне повышенной нагрузки в школе нерезко снизилось настроение, стала подавленной, плаксивой. Нарушился ночной сон в виде трудности засыпания, частых пробуждений. С утра чувствовала усталость. Стала быстрее уставать, тяжелее справлялась с ранее привычными нагрузками, делегировала бытовые обязанности матери. Ушла со ставки, сократила рабочие часы из-за повышенной утомляемости, отказывалась от классного руководства, работала на «заменах», просила руководство давать ей на ведение отдельные несложные предметы (рисование, труд). Отмечалось явление термоневроза (подъем температуры тела до субфебрильных значений сохранялся на протяжении всего дня). В ходе проведенных обследований соматической патологии найдено не было. Состояние продлилось около года, после чего самостоятельно разрешилось. Климакс в 38 лет, принимает ГЗТ. Беспокоили приливы, выраженных колебаний настроения в тот момент не отмечала. Заострились черты характера, стала более упрямой, раздражительной. Становилось все труднее справляться с рабочими обязанностями в школе, соблюдать режим. По совету подруги решила работать

частным репетитором. Отказалась брать классное руководство в школе, с подачи директора уволилась по собственному желанию. Устроилась няней в семью, где следила за детьми, делала с ними уроки до прихода родителей. С работой справлялась, была на хорошем счету у родителей. Тогда же вступила в отношения с женатым мужчиной, с которым встречается по сей день. Постепенно нарастала утомляемость, часто меняла семьи, в которых работала. Отношения с детьми складывались неровно, считала, что дети наговаривают на нее родителям, чувствовала недоверие и осуждение со стороны работодателей, зачастую получала выговоры за манеру поведения, непоследовательность в воспитании, откровенный внешний вид.

Считает себя больной с апреля 2019 г (47 лет), когда без явной провокации появились приступы навязчивого неукротимого кашля, вызывавшие некупируемую головную боль. Была фиксирована на своем состоянии, посещала врачей и проходила обследования, принимала различную терапию. Соматической патологии найдено не было, лечение противокашлевыми препаратами давало незначительный эффект. Тогда же значительно снизилось настроение с преобладанием подавленности, безрадостности. Вновь нарушился ночной сон по типу трудности засыпания, подолгу ворочалась в постели, ожидая очередной приступ кашля. Прокручивала в голове мысли о своем недуге. Снизился аппетит. Стало сложнее работать, отмечала быструю утомляемость. Кратковременно возникала то тошнота и укачивание, то зубные боли.

В октябре 2019 года (47 лет), стала отмечать напряжение в левой брови, ощущение, будто она изгибается, поднимается. С декабря присоединился «блефароспазм», когда замуривала глаза в состоянии физического или психического напряжения, на солнце. Затем стала отмечать спазм мимических мышц (скуловых, круглой мышцы рта) по типу «оскала», «сардонической улыбки». Могла предсказать развитие приступа, ощущала его приближение в виде напряжения мышц лица. Старалась предотвратить развитие «гримасы» плотным сжатием мышц рта. Настроение сохранялось сниженным с преобладанием подавленности, присоединилась тревога, боялась, что не сможет сдержать спазм,

обнаружит свой недуг на людях, на работе. Испытывала страх и стыд при выходе на улицу, боялась осуждения со стороны окружающих. Уволилась с работы. Появилась тревога за будущее, боялась, что больше не сможет зарабатывать. За время болезни дважды пыталась вновь начать работать, однако надолго на новых местах не задерживалась (от 2 до 6 месяцев). Становилась раздражительной, вспыльчивой, имели место истерики, когда плакала навзрыд, кричала, могла кинуть предмет. Быстро уставала от незначительных нагрузок. Тяготилась нарушением сна, просыпалась с ощущением напряжения всего тела, ожидала проявления «спазмов». Наутро чувствовала себя уставшей, разбитой. Была напугана «хрустом» позвоночника, который замечала после пробуждения. Стало сложнее справляться с рабочими обязанностями, не получалось постоянно скрывать «grimасы» от ребенка, с которым работала, вскоре уволилась. Неоднократно обращалась к различным специалистам, проходила многочисленные инструментальные исследования (ЭЭГ, МРТ головного мозга), однако соматическая патология была исключена. По назначению неврологов принимала ноотропы, грандаксин, баклосан, гидроксизин, кветиапин - без эффекта. Отмечался незначительный эффект при приеме клоназепама в сочетании с афобазолом, новопасситом, тогда становилась спокойнее, уходило внутреннее напряжение, однако спазмы мимической мускулатуры сохранялись. Терапию принимала нерегулярно, периодически самостоятельно прекращала приём препаратов. В 2021 году проходила рефлексотерапию (иглоукалывание) без выраженного эффекта. В тот период однократно испытала паническую атаку, когда проснулась утром от нарастания напряжения в мышцах шейно-воротниковой зоны и рук, которую описывала как «волну». Ощущала учащенное сердцебиение, появился выраженный страх смерти. Состояние длилось около 10 минут, после чего самостоятельно разрешилось. В 2022 году применяла ботулинотерапию, после чего частота и интенсивность «grimас» на время уменьшились, однако сохранялось ощущение напряжения в мышцах лица. Обратилась в ПНД по м/ж, оттуда была направлена в дневной стационар; принимала клозапин, венлафаксин с незначительным эффектом - улучшилось настроение, стала менее раздражительной, плаксивой,

однако спазмы мимической мускулатуры, «grimасы» проявлялись с той же интенсивностью и частотой. Ухудшение состояния приходилось на утренние часы, когда триггером становился шум воды в раковине (когда умывалась утром, мыла посуду). Тогда проявлялся спазм, зажмуривала глаза, «скалилась». При этом в социально ответственных обстоятельствах (вождение автомобиля) спазм не беспокоил. По мере обследования и лечения, отмечала головные боли, давящие ощущения в голове, периодически заложенность и звон в ушах, повышенную чувствительность к громким звукам и резким запахам.

В 2023 году в возрасте 50 лет была впервые госпитализирована в психиатрический стационар, где получала следующую терапию: курс 1. диазипам в/м 20 мг/сут, флувоксамин 150 мг/сут; курс 2. галоперидол (капли) 1 мг/сут, хлорпромазин 25 мг/сут, флувоксамин 200 мг/сут, диазепам 12,5 мг/сут, бипериден 2 мг/сут; курс 3. Клозапин 75 мг/сут, алимемазин в/в кап 25 мг, тразодон 100 мг/сут, карбамазепин 400 мг/сут, диазепам 2,5 мг/сут, бипериден 4 мг/сут.

В клинике находилась в течение месяца. Сохранялись непроизвольные частые подергивания мимических мышц по типу зажмуривания, оскаливания, "сардонической улыбки", нахмуривания, тревога за свое здоровье, страх, что лечение не окажет должного воздействия. Была фиксирована на телесных ощущениях в лице с натяжением, напряжением мышц, интенсивности и частоте ощущений в течение дня. Отмечала незначительный и кратковременный эффект при приеме терапии, спустя 3-4 дня прежние навязчивые подергивания лица возобновлялись с прежней силой. На фоне назначения в/в капельных инфузий алимемазина отметила положительную динамику, снизилась частота и интенсивность навязчивых подергиваний мимики, снизилась ипохондрическая фиксация, легче реагирует на провоцирующие факторы - яркость света, солнечный свет, внимание публики. Настроение улучшилось, тревоги за свое состояние не отмечает. Была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение психиатра в ПНД. Была выписана с диагнозом «ипохондрическое расстройство (F45.2) с мимическими гиперкинезами у шизотипической личности»

Однако полностью симптоматика не редуцировалась. Несмотря на прием поддерживающий терапии (клозапин 37,5 мг/сут, алимемазин 20 мг/сут, бипериден 6 мг/сут) продолжала амбулаторно обращаться к неврологам. Была проконсультирована амбулаторно в клинике нервных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) неврологом и психиатром.

Неврологический статус

Высшая нервная деятельность: сознание ясное; речевой контакт доступен; фон настроения снижен; поведение адекватное; ориентация в собственной личности, пространстве и времени не изменена; внимание фиксировано; память не нарушена; речь не нарушена, менингеальных симптомов нет. **Черепно-мозговые нервы:** I пара - обоняние не нарушено, II пара – зрение не нарушено, Цветовое восприятие – норма, III, IV, VI п. – глазодвигательных нарушений нет. Зрачки правильной формы, D=S, прямая и содружественная реакции зрачков на свет живые, реакция на конвергенцию нарушена. V п. – корнеальные рефлексy живые, Чувствительность на лице сохранена. Слабости жевательной мускулатуры нет. VII п. – лицо симметрично. VIII п. - слух сохранен на оба уха., IX, - дужки расположены обычно, при фонации подвижны, uvula по средней линии. X п. - Глотание: сохранено. XI п.- положение головы не нарушено. Произвольные движения головы и мышц плечевого пояса не ограничены. XII п.- язык по средней линии, атрофии и мышечных подергиваний языка нет. **Симптомы орального автоматизма** – отрицательные. **Двигательная сфера:** объем активных и пассивных движений в конечностях не ограничен. Сила в проксимальных и дистальных отделах конечностей 5 б. Ходьба не нарушена. Мышечный тонус не изменен. Трофика сохранена. Сухожильные рефлексy - карпорадиальные, с бицепса, с трицепса, коленные, ахилловы рефлексy живые, зоны не расширены, S=D. Патологических рефлексов нет. Периодически в лице возникают мимические движения в виде зажмуривания, оскаливания, «сардонической улыбки», нахмуривания, которые, со слов пациентки, не являются произвольными. **Чувствительная сфера:** поверхностная чувствительность и суставно-мышечное

чувство сохранены. **Координаторная сфера:** координаторные пробы выполняет хорошо. **Тазовые органы:** функции тазовых органов контролирует.

Данные лабораторных исследований, включающие анализы крови на церрулоплазмин, концентрацию меди патологии не выявили. По данным МРТ головного мозга очагов патологической плотности не обнаружено. Электрэнцефалографическое исследование показало умеренно выраженные диффузные изменения электрической активности головного мозга: очаговых патологических изменений, эпилептиформной активности не выявлено.

Заключение: пароксизмальная лицевая дискинезия функционального генеза

Психический статус: Входит стремительной походкой. Движения угловатые, порывистые. Сидит в однообразной напряженной позе на краю стула с прямой спиной, жестикулирует мало. Одета непритязательно, носит яркие часы, бижутерию. Волосы острижены в каре, обесцвечены. Декоративной косметикой не пользуется, брови татуированы. Мимика гиперболизированная, парамимична, при отвлечении внимания отмечаются подергивания бровей, гримасничает. Зрительный контакт поддерживает, взгляд пристальный. Голос громкий, интонационно мало модулирован. Отвечает не всегда по существу. Обстоятельна. Фиксирована на своем соматическом здоровье, подробно рассказывает о своих симптомах, развитии болезни.

Жалуется на произвольные движения мимической мускулатуры – скуловых мышц, окружности рта по типу оскаливания, гримассы смеха, зажмуривания век, движение бровей по типу нахмуривания, удивления. Сообщает, что возникновение гримас лица сопровождается также напряжением мышц шеи и тела. Жалуется, что гиперкинезы лица провоцируются набором факторов, прежде всего, волнением, но также дуновением ветра, инсоляцией, физической нагрузкой. Сообщает, что временно может контролировать гиперкинез, однако в таком случае нарастает «напряжение» в мышцах лица, которое приходится прерывать с помощью некоторых целенаправленных действий (высовывание языка, громкого восклицания, вызывания зевоты, сжимания челюсти).

Также насильственные действия возникают, напротив, при отвлечении внимания, в состоянии задумчивости, когда забывает контролировать мимику.

Из-за непроизвольных гиперкинезов тяготеет вниманием окружающих, необходимостью быть постоянно в напряжении из-за страха негативной оценки на публике. Жалуется, что замечает пристальные взгляды окружающих, когда появляются первые признаки гиперкинезов. Наряду с чувством напряжения, натяжения в мышцах лица также отмечает периодическое помутнение в левом глазу, "ком" в горле, хруст в позвоночнике при движении. Жалуется на рассеянность, забывчивость, обрывы мыслей. Также беспокоит быстрая утомляемость, слабость, которую испытывает уже в утренние часы при пробуждении. Жалуется на подавленность, угнетенность, охваченность мыслями о неврологическом недуге, тревожна за свое здоровье. Аппетит умеренный. Сон с трудностями засыпания и ранними пробуждениями, поверхностный, уже при пробуждении отмечает напряжение, «беспокойство», в теле, желание потянуться, в веках напряжение. Суицидальные мысли отрицает.

Клинический разбор

Предъявляемые жалобы на непроизвольные движения в лице носят псевдоневрологический характер. Сам гиперкинез не имеет стереотипного паттерна, движения носят хаотичный характер, отличаются вариабельностью проявления как в течение дня, так и в течение года. Пациентка периодически демонстрирует возможность «управлять» гиперкинезом – контролировать возникновение сокращений мышц, что не соответствует клиническим проявлениям при идиопатической дистонией. Сенсорный трюк, помогающий уменьшить выраженность насильственного движения отсутствует. Одновременно можно отметить действия, которые помогают управлять гиперкинезом, которые в большей степени носят противодействующий мышечный характер, а не являются истинным сенсорным трюком (высовывание языка, громкое восклицание). Жалобы больше сконцентрированы не только на двигательном компоненте, но и на множественных сенсорных проявлениях во всём теле (помутнение в левом глазу, "ком" в горле, хруст в позвоночнике при движении).

Психическое состояние больной определяется дистимией с сенесто-ипохондрической и двигательной симптомтикой по типу паракинетической «мягкой» кататонии, а также ассоциированными с гиперкинезами сенситивными идеями отношения у шизотипической личности.

Основным первичным психопатологическим феноменом в психомоторном статусе больной является такой кататонический симптом, как гримасничание. Последнее представлено резкими, отрывистыми хореоформными движениями мимической мускулатуры («оскал», «сардоническая улыбка»). Также отмечаются стереотипии лицевой мускулатуры в виде зажмуривания и нахмуривания. Особенностью моторных расстройств является их ассоциация с сенестопатиями (ощущения напряжения мышц лица, предшествующие паракинезам), ритуализированными произвольными моторными актами (высовывание языка, зевота, сжимание челюсти, восклицания), направленными на противодействие неконтролируемым гиперкинезам.

При этом сенестопатическая и моторная симптоматика не ограничивается областью лица. Так, мышечное напряжение, не достигающее степени гиперкинезов, также отмечалось в шее и мышцах туловища и конечностей. Патологические телесные сенсации также распространяются за пределы фациальной области – возникают по типу перцептивных телесных фантазий («хруст» в позвоночнике) и сенестопатий (давящее ощущения внутри головы, «заложенность в ушах»), что определяет формирование единого сенестопатически-кататонического ипохондрического симптомокомплекса.

В свою очередь наряду с ипохондрическими опасениями, не достигающими сверхценно-бредового регистра, но лимитированными тревожно-фобическими симптомами (страх нераспознанной неврологической болезни), в психическом статусе присутствуют сенситивные идеи отношения. На людях больная замечает в поведении окружающих признаки негативного к себе отношения в связи с наличием гиперкинезов лица.

Манифестация двигательных и сенесто-ипохондрических расстройств в возрасте 47 лет произошла аутохтонно, при этом возникновению кататонической

симптоматики в течение полугода предшествовали симптомы депрессивной соматизации. Наблюдался «психогенный кашель», головные боли и астения, сопряженные с гипотимией и идеаторными ипохондрическими феноменами (соматические симптомы депрессии). Затем несмотря на редукцию депрессивной симптоматики до дистимического уровня (в том числе в результате терапии антидепрессантами) манифестировавшая на высоте эндогенной депрессии кататоническая и сенестопатическая симптоматика персистируют.

В пользу трактовки заболевания как шизотипического расстройства (F21 по МКБ-10) наряду с наличием в психическом статусе «мягкой» кататонической симптоматики, сенесто-ипохондрических расстройств с преобладанием сенестопатий и перцептивных телесных фантазий, а также сенситивных идей отношения, также указывают следующие анамнестические сведения и особенности психического статуса пациентки. Прежде всего, обращает на себя внимание эмоциональная сфера с отстраненностью и холодностью в сфере интерперсональных контактов, парадоксальным образом сочетающиеся с формальной общительностью, достигающей степени регрессивной синтонности, что приводит к нарушениям коммуникации с окружающими, а также сопряжено с подозрительностью и сенситивными идеями отношения, прослеживающимися на протяжении всей жизни больной. При этом до эпизода депрессии в 47 лет шизотипическое расстройство отличалось латентным, медленным развитием с преобладанием позитивной шизотипии в виде неглубоких аффективных, астенических и социофобических расстройств, а негативная шизотипия огарничивалась явлениями эмоциональной дефицитарности по типу отстраненности (detached), свойственной личностям эксцентрического кластера А.

3.3.3. Анализ факторов, определяющих качество жизни при идиопатической дистонии и функциональной дистонии

Для определения потенциальных предикторов, определяющих качество жизни при ИД и при ФД было построено две модели множественной линейной регрессии для каждой подвыборки пациентов (с ИД и ФД), в которых зависимой переменной выступал балл по шкале EuroQ, независимыми – набор социально-демографических и клинических показателей, из которых в дальнейшем осуществлялся пошаговый отбор значимых факторов, определяющих значение конечной точки в виде балла по EuroQ.

Факторы, влияющие на качество жизни при ИД

В полную регрессионную модель для определения предикторов качества жизни при ИД были включены пол, возраст, семейное положение, длительность заболевания, трудовая занятость, значение по шкалам ВАШ боли, PHQ-9, GAD-7, TWSTRS (общий балл), социальной тревожности Либовица, страха.

В результате пошагового удаления статистически незначимых предикторов итоговая регрессионная модель содержала в качестве значимых факторов, влияющих на качество жизни, оцененное по EuroQ, следующие показатели: трудовая занятость, балл по шкалам ВАШ боли, PHQ-9, социальной тревожности Либовица, страха. Параметры регрессионной модели ($F = 9,02$, $p < 0,001$) приведены в Таблице 25.

Незначимыми в отношении влияния на качество жизни оказались факторы пола, возраста, семейного положения, длительности заболевания, оценки по шкале GAD-7, TWSTRS.

Таблица 26 – Факторы, оказывающие влияние на качество жизни при ИД. 95% ДИ – 95% доверительный интервал

Параметр	Значение коэффициента в регрессионной модели (96% ДИ).	Значение t	Значение p
Трудовая занятость: не работает	-12,1 (-24,2 – -0,02)	-1,97	0,049
Трудовая занятость: на пенсии	-5,7 (-11,3 – -0,08)	-1,99	0,049
ВАШ боли	-0,8 (-1,6 – -0,05)	-2,1	0,04
RHQ-9	-0,8 (-1,3 – -0,4)	-3,6	<0,001
Шкала социальной тревожности Либовица	-0,3 (-0,52 – -0,11)	-3	0,003
Шкала страха	-0,3 (-0,54 – -0,16)	-3,6	<0,001

Полученные коэффициенты говорят о том, что наличие трудовой занятости при прочих равных дополнительно увеличивает балл по шкале качества жизни на 12,1 баллов по сравнению с безработным статусом и на 5,7 баллов по сравнению со статусом «На пенсии». Каждое увеличение на один балл по ВАШ боли или по шкале RHQ-9 сопровождается в среднем уменьшением значения EuroQ в среднем на 0,8 баллов, увеличение на один балл по шкалам Либовица или страха – уменьшением на 0,3 балла.

При стандартизации величин предикторов для сопоставления их влияния на значение зависимой переменной (показателя по шкале EuroQ) было выявлено наибольшее влияние фактора трудовой занятости, затем в порядке убывания: шкалы RHQ-9, страха, Либовица, ВАШ боли. Влияние самого значимого предиктора – трудовой занятости – проиллюстрировано Рисунком 22.

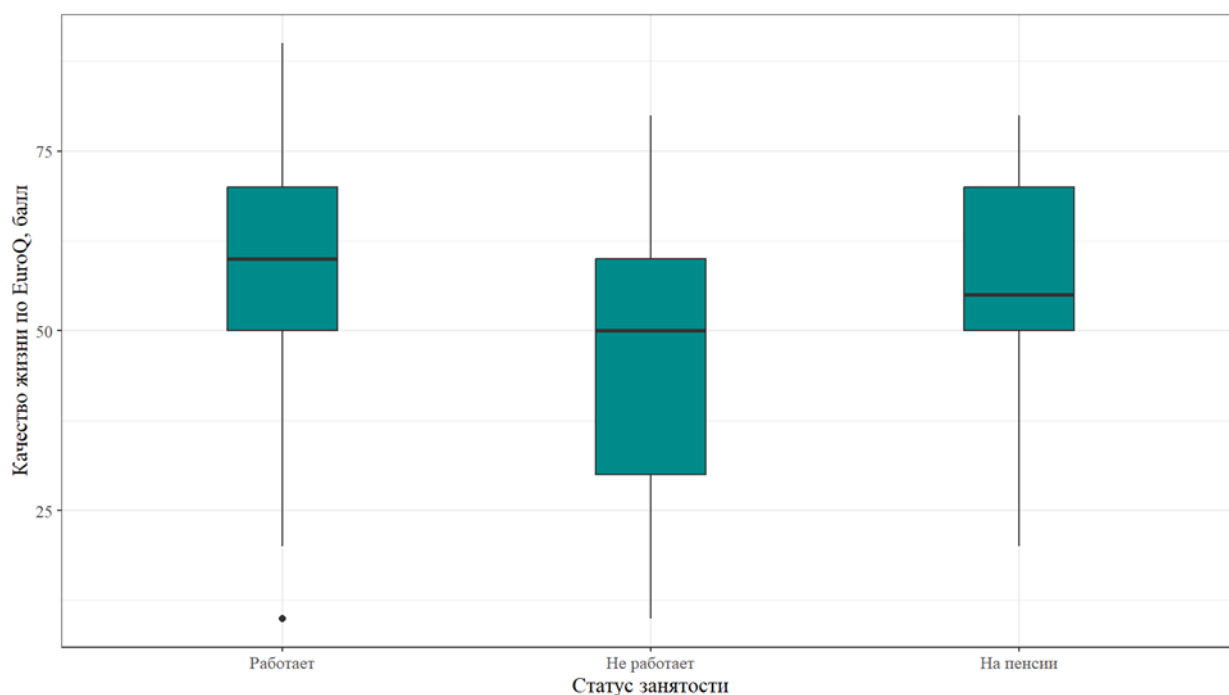


Рисунок 22 – Показатели качества жизни в зависимости от статуса трудовой занятости у пациентов с ИД

Факторы, влияющие на качество жизни при ФД

В полную регрессионную модель для определения предикторов качества жизни при ФД были включены пол, возраст, семейное положение, длительность заболевания, трудовая занятость, значение по шкалам ВАШ боли, PHQ-9, GAD-7, социальной тревожности Либовица, страха.

В результате пошагового удаления статистически незначимых предикторов итоговая регрессионная модель для ФД ($F = 17,2$, $p < 0,001$) содержала в качестве статистически значимого предиктора качества жизни только показатель ВАШ боли (коэффициент $-2,3$, 95% ДИ $-3,4 - -1,2$, $t = -4,1$, $p < 0,001$). Таким образом, каждое увеличение значения ВАШ боли на один балл сопровождается снижением показателя EuroQ в среднем на 2,3 балла. Связь показателей проиллюстрирована Рисунком 23.

При ФД не было выявлено достоверного влияния на качество жизни пола, возраста, семейного положения, длительности заболевания, трудовой занятости, значений по шкалам PHQ-9, GAD-7, социальной тревожности Либовица, страха.

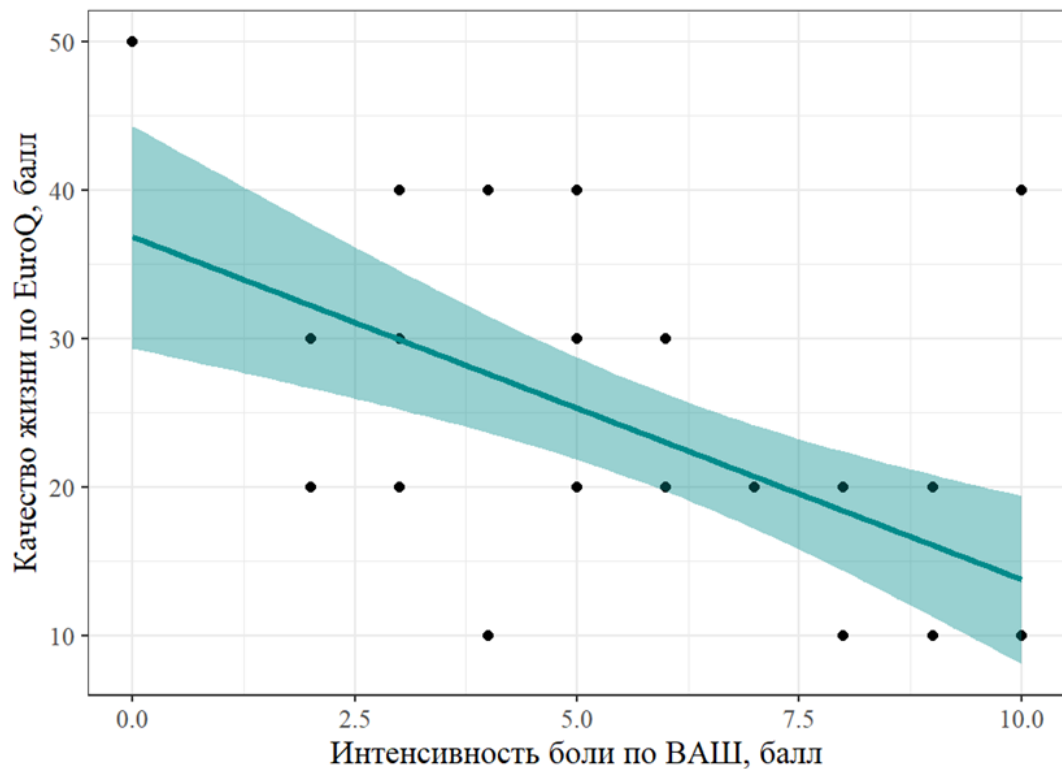


Рисунок 23 – Зависимость качества жизни от интенсивности болевого синдрома (ВАШ) при ФД

Таким образом, можно сделать вывод, что качество жизни у пациентов с ИД больше всего зависит от такого социального фактора как трудовая занятость, кроме того, значение имеют выраженность тревожных и депрессивных расстройств. В отличие от ИД, для пациентов с ФД единственным предиктором оказалась ВАШ боли. Ни один из исследуемых показателей не явился фактором, влияющим на качество жизни таких больных.

3.4. Исследование эффективности лечения пациентов с дистонией

3.4.1. Эффективность ботулинотерапии в коррекции двигательных и недвигательных проявлений дистонии

Всем пациентам с БС и ЦД проводилось лечение ботулиническим токсином. При БС препарат вводился в дозе 25 ЕД в круговую мышцу каждого глаза,

индивидуально доза могла быть увеличена до 80 ЕД при необходимости инъектировать *m.corrugator* et *m.procerus*. Для пациентов с ЦД БТА вводился под контролем электромиографа и УЗИ в мышцы шеи. Большинство пациентов – 62 человека, получали инко-БТА в средней дозе 200 ЕД (от 100 до 300 ЕД), 23 пациента (27%) получили инъекции аобо-БТА, дозировка которого варьировала от 300 ЕД до 1000 ЕД [119]. Оценка динамики лечения производилась с помощью парного *t*-критерия. Описательные статистики, значения критериев и соответствующих ему уровней значимости *p* приведены в Таблице 27.

Таблица 27 – Динамика клинических показателей по шкале TWSTRS на фоне лечения

Шкала	Оценка до лечения, M (sd)	Оценка после лечения, M (sd)	t	p
TWSTRS, субшкала тяжести	20,2 (5,6)	10,3 (4,8)	19	<0,001
TWSTRS, субшкала инвалидности	10 (6,1)	2,5 (3,3)	14	<0,001
TWSTRS, субшкала интенсивности боли	7,1 (5,4)	1 (1,8)	11,7	<0,001
TWSTRS, общий балл	37,1 (13,1)	14,4 (8,7)	19,5	<0,001
BSDI	12,2 (6,2)	3 (3,6)	16	<0,001

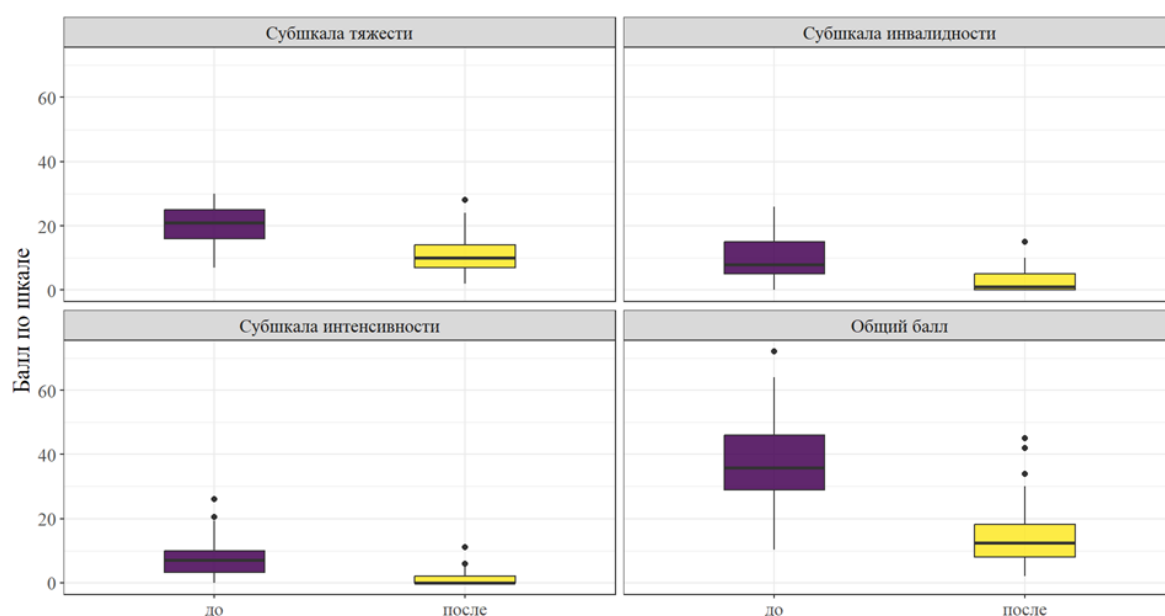


Рисунок 24 – Динамика по шкале TWSTRS на фоне лечения

Представленные данные позволяют сделать вывод о значимом и статистически достоверном улучшении состояния пациентов с ЦД при лечении БТА в целом, а также по субшкалам в виде снижения тяжести гиперкинеза, инвалидизации и выраженности болевого синдрома. Наиболее демонстративным результатом является практически полный регресс болевого синдрома (до 1 (1,8)).

Пациенты с ОМД, синдромом Мейжа и ПС также получали лечение БТА в индивидуально подобранных дозах под контролем УЗИ и ЭМГ.

Пациентам с ФД лечение БТА проводилось выборочно. Всего таких пациентов было 9 человек и основным поводом для введения БТА было желание пациента убрать напряжение в мышцах. Препарат вводили в половинных дозах от общепринятых для конкретных мышц. Использовалась ультразвуковая навигация и электромиографический контроль. Эффект в 4 случаях отсутствовал полностью, в одном случае пациентка отметила ухудшение в виде появившегося ощущения жжения сразу после введения, которое длилось одну неделю, и затем появилось улучшение, но также на короткий срок – 2 недели. В оставшихся четырех случаях наблюдалось улучшение в виде уменьшения выраженности гиперкинеза, облегчился контроль за положением головы.

В целом, на момент исследования можно заключить, что данные исследований по использованию БТА для лечения ФД малочисленны [337, 338]. Требуется дополнительные исследования на больших группах, так как есть опыт положительного влияния БТ на лечение ФД [33, 339].

Изучая анамнез использования нейролептиков пациентами нами было выявлено, что заметного ухудшения двигательной функции пациентами замечено не было (Таблица 28).

Таблица 28 – Сравнительная характеристика групп истинных и функциональных дистоний

Показатель	Идиопатическая дистония, N = 178	Функциональная дистония, N = 32	Значение p ¹
Влияние нейролептиков (оценивалось только среди использовавших), n (%)			<0.001
Улучшение	2 (2.8%)	14 (56%)	
Нет эффекта	69 (97.2%)	11 (44%)	
Ухудшение	0 (0%)	0 (0%)	
Примечание: Ме (Q1, Q3) – медиана, межквартильный размах, n (%) – абсолютное число наблюдений и доля в выборке			

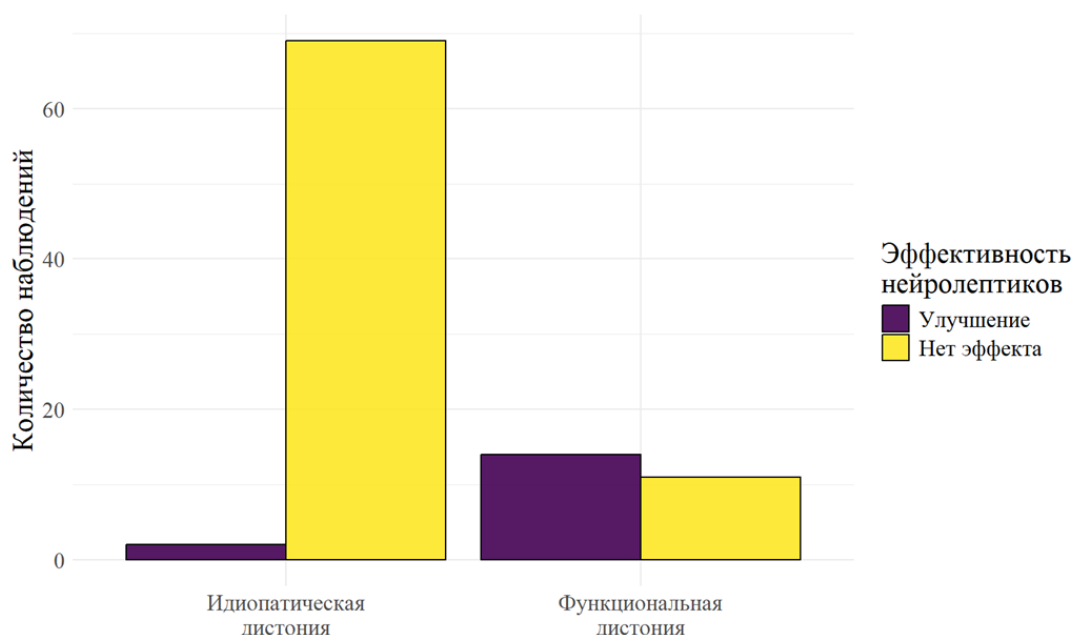


Рисунок 25 – Эффективность использования нейролептиков в группах с ИД и ФД

Использование нейролептических препаратов у пациентов с ИД не привело к ухудшению двигательной функции.

3.4.2. Результаты трехлетнего наблюдения пациентов с цервикальной дистонией, получающих систематическое лечение ботулиническим токсином А

Наблюдались 74 пациента (23 мужчины, 49 женщин, средний возраст – 51 $\pm$ 14,56) с диагнозом ЦД, которые ранее не применяли БТА. За период 3 лет наблюдения из исследования выбыли 9 пациентов, из которых 4 пациента не смогли продолжить лечение по финансовым причинам, 3 пациента переехали в другой город и стали не доступны для наблюдения, у 2 пациентов развилась ремиссия, поэтому не потребовались повторные инъекции БТА [405].

Клиническая характеристика 65 пациентов, наблюдавшихся в течение 3 лет, представлена в таблице 28, эта группа пациентов достоверно не отличалась по клиническим характеристикам от исходной группы пациентов [405].

Таблица 29 – Клиническая характеристика 65 пациентов с ЦД [405]

Женщины, n (%)	44 (68%)
Мужчины, n (%)	21 (32%)
Возраст, лет*	53 $\pm$ 15*
Продолжительность заболевания, лет*	10 $\pm$ 9*
Наличие сенсорного трюка, n (%)	39 (58,2%)
Болевой синдром, n (%)	57 (87,6%)
Время снижения боли, сут*	7,25 (2,2)
Примечание: *Mean (SD) – среднее значение (стандартное отклонение)	

Проводился анализ клинических особенностей ЦД, длительности и интенсивности боли по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ), влияния БТА на интенсивность боли, наличие СТ. Все пациенты получали повторные инъекции БТА, которые осуществлялись под электромиографическим контролем и ультразвуковой навигацией с интервалом 10-20 нед. Длительность интервала

между сессиями БТ определялась на основании самочувствия пациента и выраженности симптомов. Введение БТА проводили при ухудшении состояния, нарастании дистонического гиперкинеза и/или боли. Оценка тяжести дистонии осуществлялась по Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS), при этом учитывалась третья часть шкалы TWSTRS (боль). Оценка симптомов проводилась исходно (на момент первичного осмотра), через 1 мес. после проведения БТ и через 3 года на фоне систематического лечения перед очередным введением БТА (в период максимальной выраженности симптомов ЦД). В ходе исследования пациенты получали курсы БТА (incombotulinuntoxin) в дозе от 150 до 300 ЕД. Таргетные мышцы, доза препарата и место введения определялась с учетом индивидуального паттерна, выраженности и локализации болевого синдрома [405].

В группе пациентов с ЦД преобладали женщины среднего возраста (68%, средний возраст 53 года). Средняя длительность заболевания была статистически значимо выше при отсутствии СТ и составляла 15 (10; 23,75) лет, в то время как при его наличии равнялась 4 (3; 5) годам ($p < 0,0001$) [405].

По данным многофакторного дисперсионного анализа получено статистически значимое снижение интенсивности боли по ЦРШ через 1 месяц и через 3 года лечения ($F = 29$, $p < 0,0001$). Не найдено влияния возраста ($F = 0,651$, $p = 0,627$) на эффективность терапии. При дальнейшем попарном сравнении с помощью критерия Уилкоксона и применением поправки Тьюки сохранялась разница между баллом ЦРШ до лечения и через 1 месяц ($p < 0,0001$), между баллом ЦРШ до лечения и через 3 года ($p < 0,0001$), между баллом ЦРШ через 1 месяц и через 3 года ($p < 0,0001$), при этом балл ЦРШ через 3 года был выше, чем через 1 месяц после лечения, и оба результата после лечения были ниже, чем результат до начала введения БТА (Рисунок 26). Не только через 1 месяц, но и через 3 года увеличивается часть пациентов с легкой болью, уменьшается часть пациентов с умеренной болью и нет пациентов с сильной болью [405].

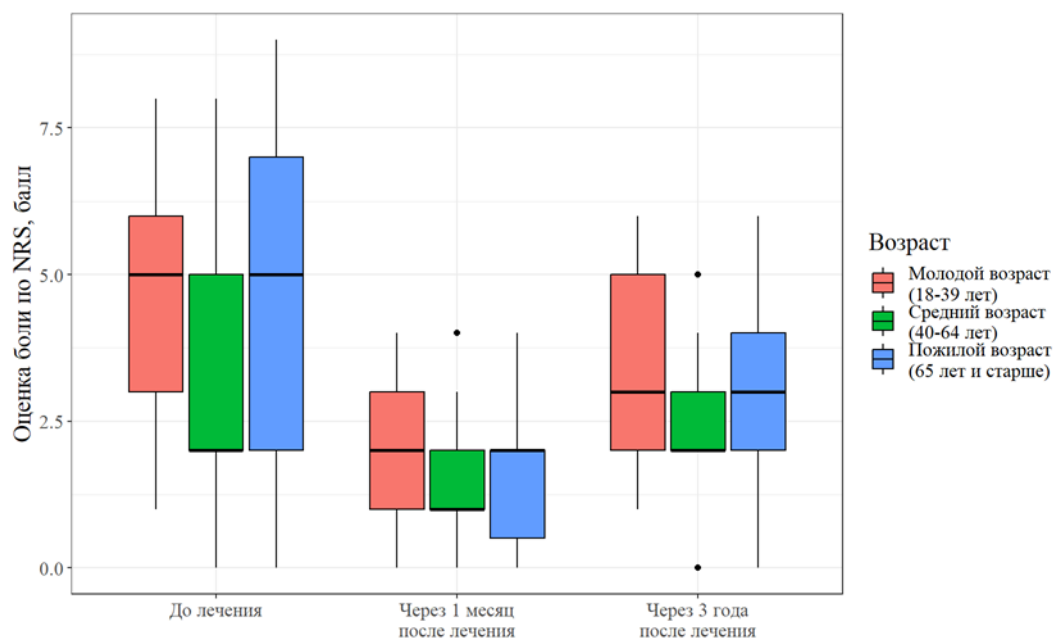


Рисунок 26 – Интенсивность боли по ЦРШ при ЦД исходно, через 1 месяц и 3 года в разных возрастных группах [405]

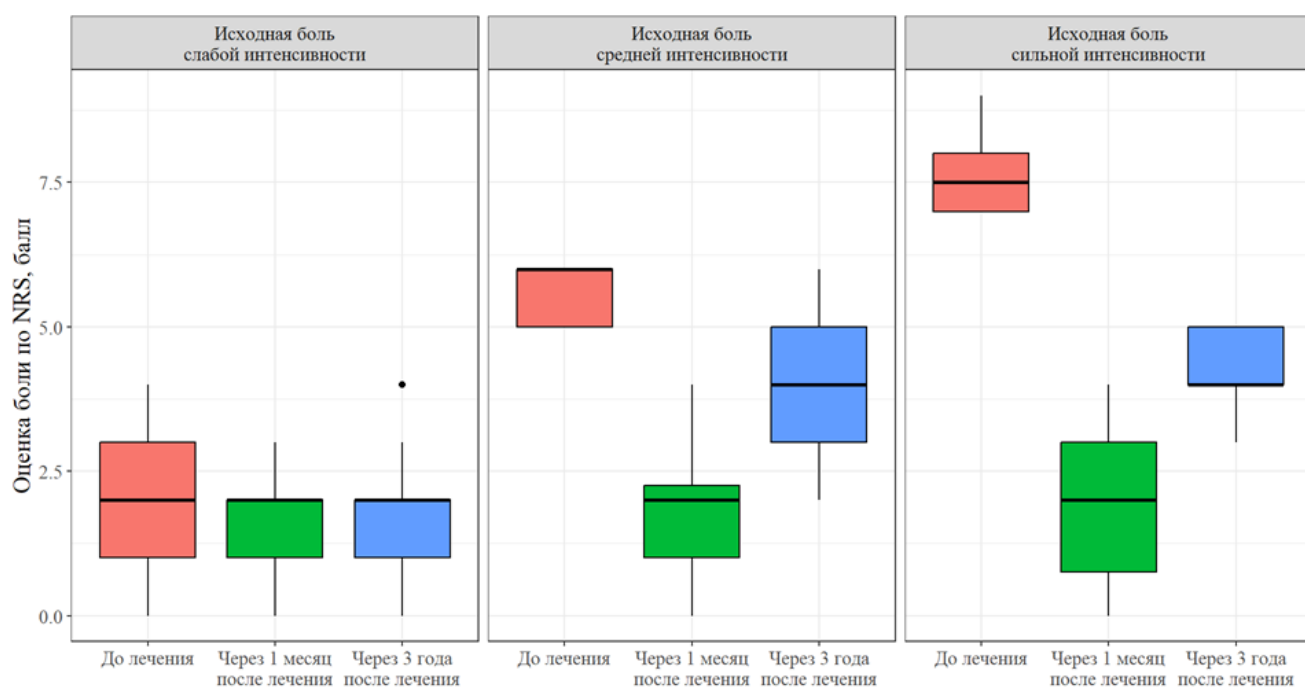


Рисунок 27 – Интенсивность боли по ЦРШ боли исходная, через месяц и 3 года (в период максимальной выраженности симптомов до применения очередной инъекции БТА) [405]

Как продемонстрировано на Рисунке 27, у пациентов с исходно низкой интенсивностью боли не обнаружено существенных различий ($F = 1,5$, $p = 0,23$)

по выраженности боли через месяц после БТА и 3 года (до применения очередной инъекции БТА). У пациентов с исходно средней или высокой интенсивностью боли отмечалось существенное снижение боли не только через месяц после БТА, но и через 3 года ($F = 56,5$, $p < 0,0001$ при средней интенсивности и $F = 140,3$, $p < 0,0001$ при сильной интенсивности) [405].

Не обнаружено различных градаций интенсивности болевого синдрома у пациентов, использующих и не использующих СТ (Хи-квадрат: 4,1; $p=0,129$) [405].

Через 3 года лечения тяжесть ЦД и интенсивность боли по подшкалам TWSTRS, а также суммарный балл по шкале TWSTRS были статистически значимо ниже ($p < 0,0001$ для каждого показателя, Рисунок 28) [405].

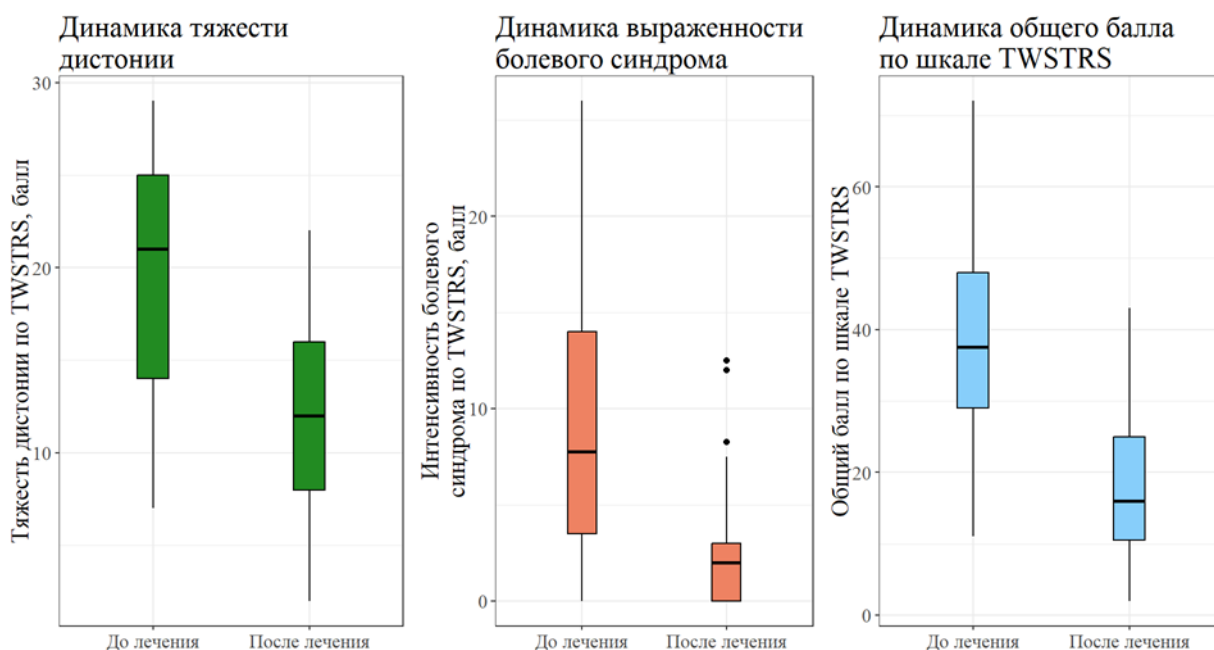


Рисунок 28 – Тяжесть ЦД и интенсивность боли, общий балл по шкале TWSTRS были исходно и через 3 года (до применения очередной инъекции БТА) [405]

Изучение боли представляет одно из направлений оценки эффективности ведения пациентов с ЦД. Результаты нашего исследования показали наличие боли у большинства (87,6%) пациентов с ЦД, преобладание среди пациентов женщин среднего возраста (68%, средний возраст 53 года), что согласуется с данными о других авторов о более высокой частоте ЦД среди женщин [405].

3.4.3. Терапия ритмической транскраниальной магнитной стимуляцией немоторных симптомов цервикальной дистонии и коморбидных психических расстройств

В исследование по оценке рТМС на немоторные симптомы и коморбидные расстройства было включено 17 пациентов с ЦД.

Курс транскраниальной магнитной стимуляции производился при помощи аппарата Magstim Rapid2 с 70-мм катушкой (Magstim, Whitland, Южный Уэльс, Великобритания) в специально оборудованном помещении в клинике нервных болезней. Перед проведением первого сеанса осуществлялась оценка моторного порога (МП) стандартным способом [404]. Протокол стимуляции предполагал воздействие на левую первичную моторную кору с ритмом 1 Гц, всего за сеанс каждый пациент получал 600 импульсов. В нашем исследовании мы выбрали моторную кору в качестве объекта стимуляции в связи с большей удобностью в достижении и меньшей болезненностью по сравнению со стимуляцией мозжечка. Общий курс терапии для каждого пациента составил 10 сеансов, которые преимущественно организовывались по типу 5 сеансов ежедневно, 2 дня перерыва, еще 5 последовательных дней стимуляции [169].

Дизайн исследования предполагал двухкратную оценку состояния пациента – до начала курса ТМС и после его завершения. Для комплексного изучения немоторных симптомов ЦД и формальной тяжести коморбидных психических расстройств была сформирована батарея психометрических методик – Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital anxiety and depression scale, HADS), Опросник SF-36, Опросник CDQ-24 [169].

Все включенные в исследование пациенты прошли полный курс ТМС, выбывания из исследования в связи с непереносимыми побочными эффектами зарегистрировано не было. О наличии побочных эффектов в процессе терапии сообщило 6 пациентов (35,3%), было зарегистрировано 4 жалобы на головные боли после проведенного сеанса терапии, 3 на головокружение, 1 жалобы на спазм жевательной мускулатуры на стороне проведения процедуры. Все описанные

побочные эффекты были относительно мягкими и редуцировались к 3–5 процедуре [169].

Таблица 30 – Психометрический профиль пациентов до и после курса ТМС [169]

	До лечения	После лечения
Пациенты с клинически значимой тревожной симптоматикой (>7 по подшкале тревоги)	13 (76,5%)	2 (12%)
Пациенты с клинически выраженной депрессивной симптоматикой (>7 по подшкале депрессии)	7 (41,2%)	1 (5,8%)
Средний балл по подшкале тревоги	12,2±4,1	6,3±2,1*
Средний балл по подшкале депрессии	8,4±3,7	5,2±3,2*

Психометрический профиль выборки до и после прохождения ТМС представлен в Таблице 30. Как можно убедиться при ознакомлении с таблицей – для выборки в целом была характерна широкая представленность тревожной симптоматики и несколько менее широкая представленность депрессивной симптоматики. При этом выраженность как тревожной, так и депрессивной симптоматики была достаточно невысокой, так средний балл по подшкале депрессии лишь незначительно превышал отсечку, необходимую для диагностирования субклинической депрессии. В свою очередь среднее значение по подшкале тревоги соответствовало нижней границе установления клинически значимой тревоги [169].

При клинической оценке коморбидных психопатологических состояний было установлено, у 11 пациентов были установлены расстройства тревожно-фобического спектра (4 – паническое расстройство, 2 – генерализованное тревожное расстройство, 5 – тревожное расстройство неуточненное). Аффективные расстройства были выявлены в 4 наблюдениях (2 пациента с дистимией, по одному пациенту с рекуррентным депрессивным расстройством и с единичными депрессивным эпизодом). У еще двух пациентов были

диагностированы расстройства соматоформного круга (соматизированное расстройство) [169].

После курса ТМС было достигнуто статистически достоверное снижение выраженности как депрессивной, так и тревожной симптоматики в рамках выборки, при этом оба средних значения редуцировались ниже порога диагностирования субклинически выраженной симптоматики. Данный эффект хорошо соотносится также с существенным снижением доли симптоматических пациентов, число которых по тревоге после курса лечения достигло 2 (оба с диагнозом генерализованного тревожного расстройства), а по депрессии – 1 пациента (дистимия) [169].

Таблица 31 – Динамика шкал SF-36 и CDQ-24

	До курса ТМС	После курса ТМС	p-value
SF-36 физический компонент	37±15,2	45±17,3	0,017*
SF-36 психический компонент	31±11,2	38±9,6	0,008*
CDQ-24 сумма	60,2±11,7	51±12,4	0,022*
CDQ-24 стигматизация	17,8±7,9	17,2±6,7	0,278
CDQ-24 эмоциональное благополучие	15,2±5,3	10,7±6,2	0,017*
CDQ-24 болевой синдром	9,4±3,3	8,3±2,1	0,079
CDQ-24 активность в повседневной жизни	15,2±4,5	14,4±5,1	0,123
CDQ-24 общественная и семейная жизнь	5,8±1,4	3,7±1,3	0,044*

Как можно убедиться из Таблицы 30 помимо положительного влияния на выраженность психопатологической симптоматики, курс ТМС также приводил к существенному улучшению качества жизни пациентов и их уровня

функционирования. Качество жизни по неспецифической шкале SF-36 было снижено как по физическому компоненту, так и по психическому, при этом нарушения в психическом компоненте были несколько более выраженными. После проведенного курса произошло заметное и статистически достоверное улучшение как физического, так и психического компонента качества жизни по шкале SF-36, что позволяют предполагать наличие положительного эффекта ТМС не только на психическое состояние, но и отчасти на сами симптомы ЦД. При этом, перед проведением курса ТМС обнаруживалась достоверная корреляция между обеими подшкалами SF-36 и тревогой по шкале HADS ($r=0,82$ для психического компонента и $r=0,071$ для физического, $p<0,05$ для обоих). Корреляция с подшкалой депрессии по HADS была статистически недостоверной. В связи с этим можно предположить, что снижение качества жизни отчасти связано с имеющейся психопатологической симптоматикой, чем также отчасти объясняется и положительный эффект курса ТМС в отношении обеих подшкал SF-36 [169].

Перед включением в исследование в настоящей выборке было зарегистрировано достаточно большое нарушение функционирования и снижение качества жизни по специфической шкале, причем данный эффект был в сопоставимой мере выраженным для всех выделенных в рамках CDQ-24 подшкал (Таблица 30). После проведения курса ТМС произошло достоверное снижение тяжести цервикальной дистонии по шкале CDQ-24, однако данный эффект нуждается более детальном анализе [169].

При дифференцированном рассмотрении отдельных шкал CDQ-24 было установлено, что положительное влияние ТМС было неравномерным и наиболее выраженный эффект был обнаружен по подшкале эмоционального благополучия. В связи с этим можно предположить, что наибольший положительный эффект ТМС на тяжесть симптоматики был опосредован улучшением эмоционального состояния пациентов. Данный тезис подтверждается тем фактом, что коэффициенты корреляции между подшкалами HADS и эмоциональным благополучием по CDQ-24 после курса ТМС составили $r=0,76$ для тревоги и $r=0,59$ для депрессии (оба коэффициента корреляции статистически достоверны при

$p < 0,05$). Тем не менее, положительное влияние на выраженность ЦД в нашем исследовании не ограничивалось эмоциональным благополучием – определенное улучшение на уровне статистического тренда было выявлено также и в отношении болевого синдрома, а также активности в повседневной жизни. Единственной подшкалой, по которой не было зарегистрировано сколько-нибудь значимой динамики оказалась подшкала стигматизации [169].

Наши результаты показали, что ТМС оказала положительное воздействие не только на физическое состояние пациентов, но и на их эмоциональное благополучие, что редко учитывается в неврологической практике [169].

3.4.4. Психофармакотерапия психических нарушений у пациентов с идиопатической дистонией и функциональной дистонией

На первом этапе лечения всем пациентам с ИД с учетом прямых показаний в качестве терапии первой линии была проведена ботулинотерапия. В группе пациентов с ФД лечение БТ использовалось у 9 человек (пациенты с видимым напряжением мышц шеи и настроенные применить этот метод). Объединенная группа из 78 человек, у которых были выявлены психические заболевания, состояла из 46 пациентов с ИД и 32 с ФД. Этим пациентам была проведена краткосрочная основанная на КБТ психотерапия в количестве 2 сеансов. Эффект отмечался у 1 человека с ФД и у 17 человек с ИД. Пациенты, которые не ответили на психотерапию, были поделены на две группы. Первая группа – 30 человек – пациенты с диагнозом аффективные, тревожные расстройства и ОКР; вторая группа – 30 человек – пациенты с конверсионным, соматоформным и шизотипическим расстройством. В первой группе в качестве терапии использовался антидепрессант дулоксетин в дозе от 30 до 120 мг, во второй группе – алимемазин в диапазоне доз от 1,25 мг до 10 мг. Оба препарата назначались изначально в минимальной дозе с последующей титрацией до минимально эффективной дозы. Оценку состояния пациентов на основании шкалы общего

клинического впечатления CGI-S (Clinical global impression, severity) проводили на первом визите и через 2 месяца после начала лечения.

В результате лечения дулоксетином пациентов 1 группы значительного улучшения самочувствия с редукцией психических симптомов более чем на 50% удалось добиться у 21 чел. (70%), частичное уменьшение симптомов (менее 50% улучшения по шкале CGI-S) наблюдалось у 9 чел. (30%). Нонреспондеров, не ответивших на терапию, в этой группе пациентов зафиксировано не было – см. Рисунок 29.

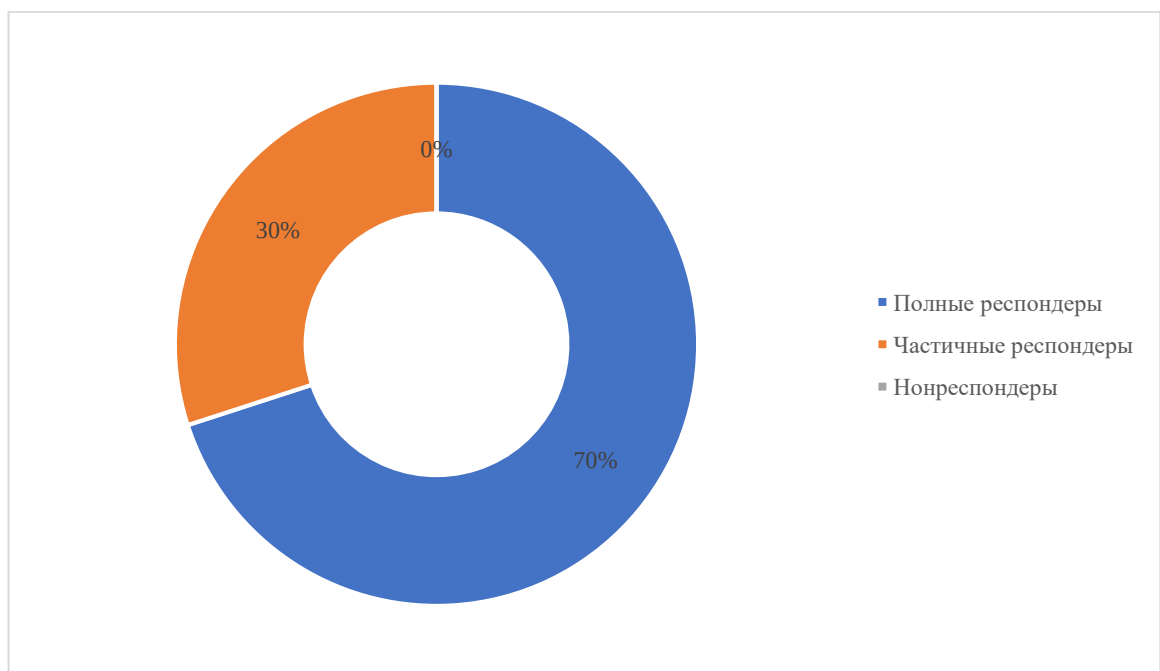


Рисунок 29 – Эффективность дулоксетина в 1 группе (при лечении аффективных, тревожных и обсессивно-компульсивных расстройств) по шкале общего клинического впечатления (CGI-S)

Во второй группе в качестве терапии использовался «малый» нейролептик алимемазин. Распределение по эффективности было следующим: полные респондеры – 14 чел. (46%), неполные респондеры 11 чел. (37%), нонреспондеры (не чувствительны к лечению) - 5 чел. (17%).

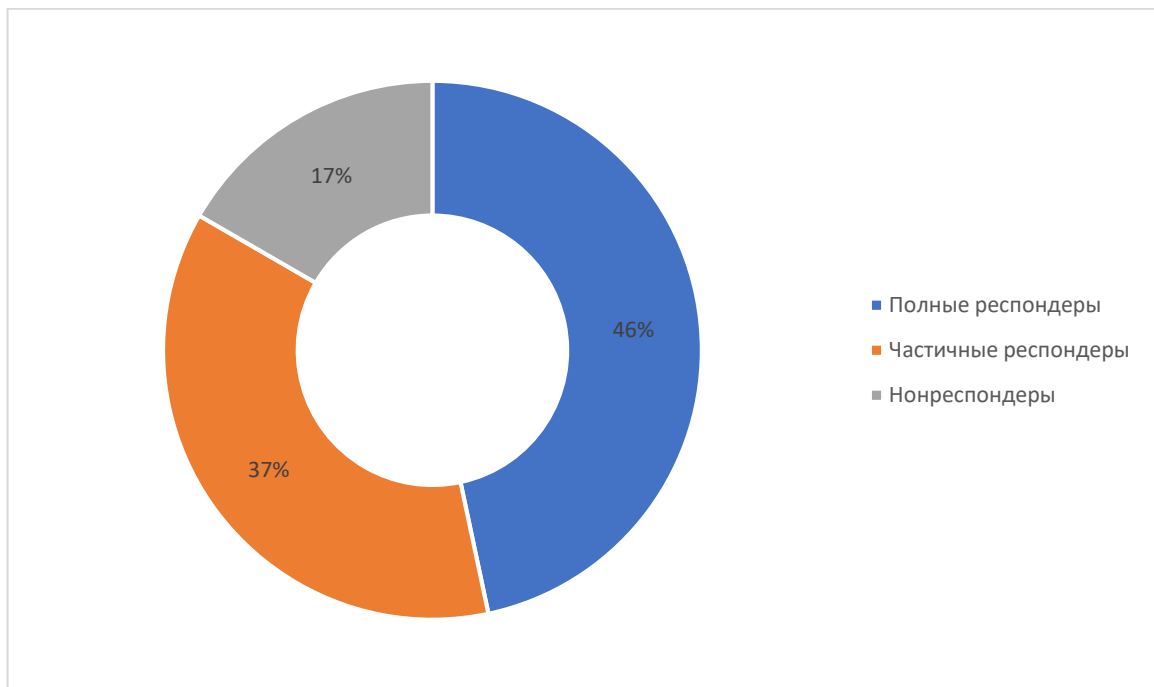


Рисунок 30 – Эффективность алимемазина во 2 группе (при лечении соматоформных, конверсионных, шизотипического расстройства) по шкале общего клинического впечатления (CGI-S)

3.4.4.1. Влияние психотерапии, приема алимемазина и дулоксетина на исходы лечения по шкале TWSTRS, CGI-I в группе идиопатической дистонией (соотношение эффективности и безопасности)

Для оценки влияний психотерапии, приема нейролептика (тералиджена) и антидепрессанта (дулоксетина) на исход было построено три модели линейной регрессии (отдельно для шкалы TWSTRS с целью оценки влияния на объективный функциональный исход, для шкалы CGI-I и для шкалы CGI-S с целью оценки влияния на общее состояние). Всем включенным в анализ пациентам проводилась терапия ботулиническим токсином, поэтому данный фактор не вносился в модель. В модели с конечной точкой в виде балла по TWSTRS после лечения дополнительно использовался балл по шкале TWSTRS до получения ботулинотерапии (baseline TWSTRS) в качестве ковариаты, а в модели с конечной точкой в виде шкалы CGI-S – исходный балл по этой шкале. Также в модели для CGI-S не использовался предиктор психотерапии ввиду высокой корреляции

данного параметра с исходным баллом по шкале CGI-S ($r = -0.53$, $p = 0,0001$, иными словами, имелась тенденция назначать психотерапевтическое лечение пациентам с более низкими оценками по шкале CGI-S, что потенциально может вносить искажения в выводы о влиянии психотерапии на динамику по данной шкале). Параметры моделей приведены в Таблицах 31 и 32. Общая значимость моделей для TWSTRS и для CGI-I была достоверной ($F = 11,68$, $p < 0,001$ у модели для TWSTRS, $F = 24,84$, $p < 0,001$ у модели для CGI-I) у для CGI-S показатели качества модели ($F = 2,72$, $p = 0,056$) не достигали уровня статистической значимости.

Таблица 32 – Влияние психотерапии, приема алимемазина и дулоксетина на исходы лечения по шкале TWSTRS у пациентов с истинной дистонией

Параметр	Оценка коэффициента модели	Стандартная ошибка для коэффициента модели	Значение p
Исходный уровень по шкале TWSTRS	0,4	0,06	< 0,001
Прием алимемазина	-2,04	1,86	0,28
Прием дулоксетина	-3,7	3,12	0,24
Проведение психотерапии	0,99	2,12	0,64

Полученные результаты говорят о том, что прием алимемазина, прием дулоксетина и проведение психотерапии не увеличивают тяжесть двигательного дефицита в исходе лечения, измеренную по шкале TWSTRS.

Таблица 33 – Влияние психотерапии, приема алимемазина и дулоксетина на показатель шкалы CGI-I у пациентов с истинной дистонией

Параметр	Оценка коэффициента модели	Стандартная ошибка для коэффициента модели	Значение p
Прием алимемазина	-1,4	0,19	< 0,001
Прием дулоксетина	-1,3	0,34	< 0,001
Проведение психотерапии	-1,2	0,21	< 0,001

Исходя из результатов анализа, пациенты, получающие алимемазин, дулоксетин или психотерапию имеют в среднем более низкие баллы по шкале CGI-I на 1,4, 1,3, 1,2 балла соответственно, то есть, прием данных препаратов и получение психотерапевтической помощи ассоциировано с более благоприятным исходом по шкале общего клинического впечатления.

Таким образом, прием тералиджена, антидепрессантов и получение психотерапевтической помощи не влияет на динамику двигательного дефицита (не увеличивает его), но, в то же время, имеет достоверное положительное влияние в отношении психического состояния пациентов, оцениваемого по шкале CGI-I. Данные закономерности проиллюстрированы Рисунками 31-33.

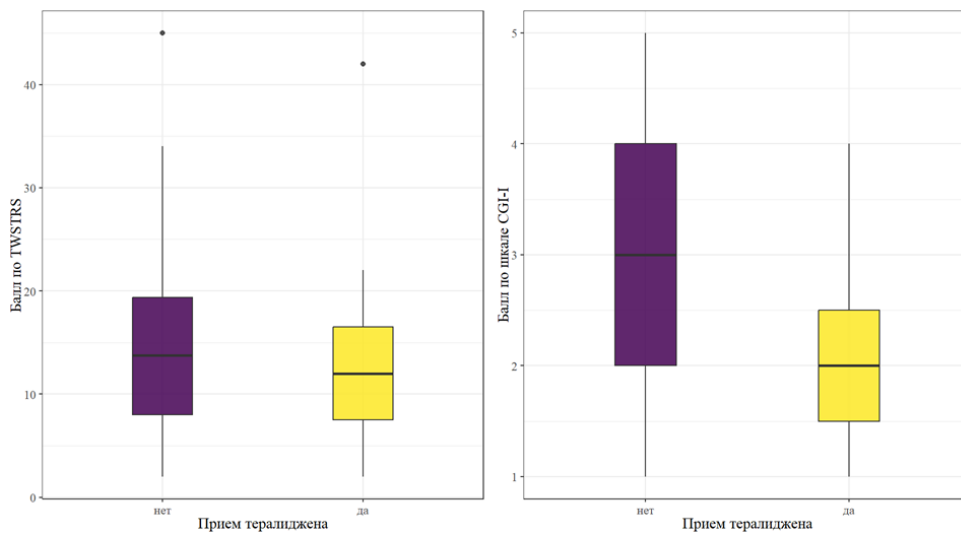


Рисунок 31 – Влияние приема тералиджена на исходы по шкалам TWSTRS и CGI-I

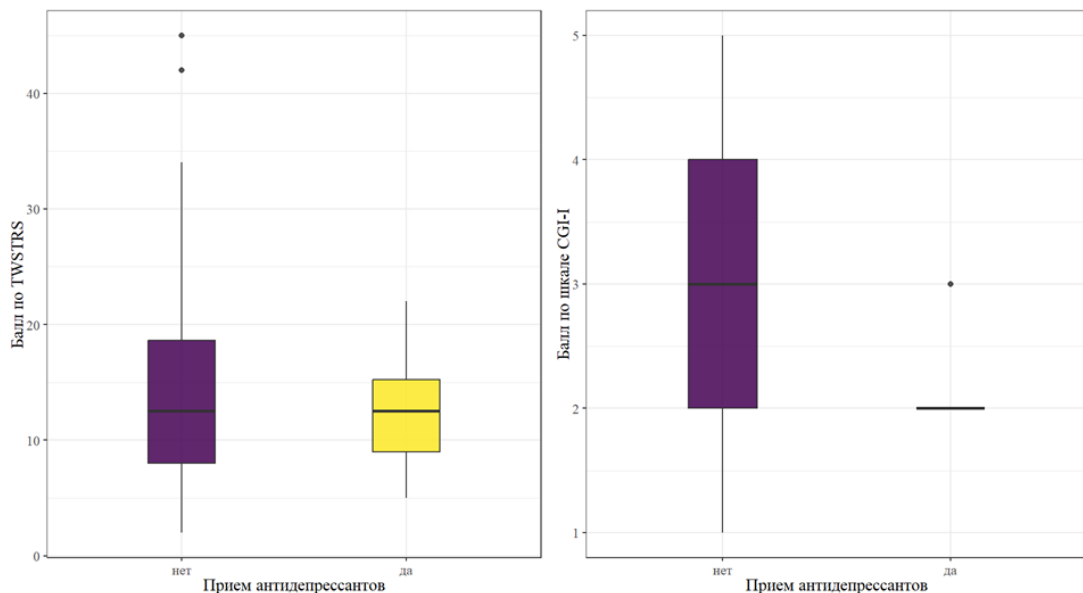


Рисунок 32 – Влияние приема антидепрессантов на исходы по шкалам TWSTRS и CGI-I

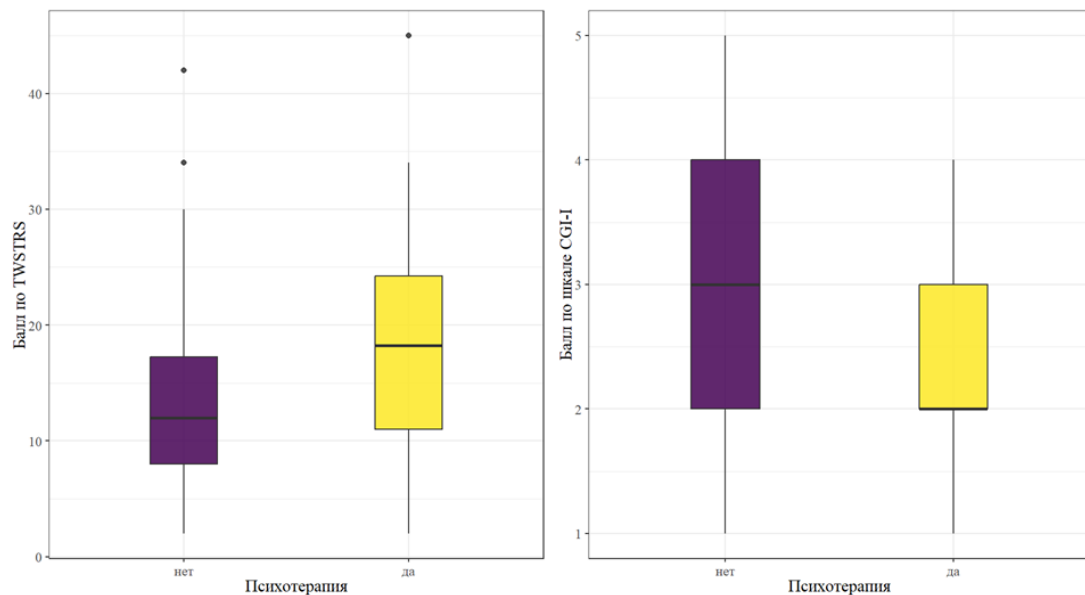


Рисунок 33 – Влияние факта получения психотерапевтической помощи на исходы по шкалам TWSTRS и CGI-I

3.4.5. Лечебная гимнастика

Лечебной физкультурой занимались только пациенты с ЦД, по этой причине сравнительный анализ эффективности между различными видами дистонии невозможен. Комплекс упражнений, который был предложен пациентам, основывался на методике предложенной P.Bleton [429]. В группе ЦД ЛФК проводилась у 54 человек (63,5%), из них у 51 (94,4% занимавшихся) наблюдался эффект от занятий. При этом пациенты субъективно отмечали улучшение и имели высокую приверженность к продолжению занятий вследствие ее эффективности. Данные других исследований подтверждают благотворное влияние на различные аспекты ЦД: боль, инвалидизацию, тяжесть заболевания, а также качество жизни [361, 362, 363, 366, 367, 368, 369, 370, 371].

Таким образом, наши данные соответствуют данным проведенных ранее исследований о благоприятном эффекте ЛФК о модулирующем эффекте физических упражнений на аномальные модели движений у пациентов с ЦД. Наши данные не позволяют оценить размер эффекта изолированно физиотерапии по сравнению с БТ.

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По современным представлениям термин идиопатическая дистония объединяет совершенно разные формы фокальной и сегментарной дистонии: БС, ОМД, СМ, ЦД, ПС [39]. Критерии диагноза отражают лишь общие представления о дистоническом феномене [39, 45]. Клиническая представленность различных форм дистонии требует дальнейшего изучения для понимания вопросов патофизиологии этого расстройства.

Анализ пациентов с ИД показал, что пациенты с ОМД, СМ и БС старше, чем пациенты с ЦД и ПС. Наши данные выявили преобладание ЦД и БС среди пациентов с ИД, что согласуется с данными других исследований [115].

Двигательная активность в соответствии с критериями Albanese должна приводить к усилению выраженности дистонического гиперкинеза. В нашем исследовании изучалось влияние ходьбы. Было отмечено, что дистония усиливается лишь при БС, тогда как при других видах ИД чаще не влияет на гиперкинез. В случаях ЦД в 30,6% наблюдений при ходьбе пациенту удается лучше контролировать мышцы и держать голову ровно. По нашим данным, двигательная активность не является универсальным критерием для разных видов ИД.

В доступной литературе нам не встретились исследования, оценивающими влияние ходьбы на выраженность дистонии. Ряд авторов отмечают дефицит ходьбы и более медленную скорость ходьбы у пациентов с ЦД при оценке пространственно-временных параметров в лабораторных условиях [430, 431, 432]. Также отмечают большую амплитуду и скорость постурального покачивания при ЦД, по сравнению со здоровыми пациентами в положении сидя [433]. Впервые Hoffland с соавт. [431], а далее и другие исследователи [430, 434, 435] сообщили о высоком страхе падения у пациентов, как с ЦД, так и БС и фокальной дистонией руки. Это побудило авторов предположить, что падение может быть следствием физических эффектов дистонии, таких как плохой сенсорный контроль, нарушение равновесия и функции ходьбы. В отличие от этих исследований, анализ, проведенный Lynley V. Bradnam и соавт. показал, что баланс и двигательная

активность могут быть не так нарушены, как это было указано ранее, поскольку люди с ЦД в большинстве своем хорошо справлялись с физическими функциональными шкалами [436]. С учетом полученных нами данных об улучшении положения головы при ЦД и отсутствии выраженного влияния двигательной активности (ходьбы) на гиперкинез возможно, что сообщения о страхе падения могут быть связаны с психологическими, а не с физическими ограничениями. Данные одного из анонимных онлайн опросов пациентов, страдающих дистонией, показали, что более половины респондентов не удовлетворены своим текущим уровнем физической активности, считают, что физические упражнения в основном усугубляют симптомы дистонии, при этом большинство из них не соблюдают рекомендации [437]. Соответственно, формирование уверенности в равновесии с психологической точки зрения может быть более влиятельным, чем физическая реабилитация. Таким образом, вопрос, касающийся нарушений двигательной активности и исследование причинно-следственных механизмов, должен быть решен с многопрофильной точки зрения, основанной на физической и психологической оценке, которая должна быть включена в программу реабилитации пациентов с дистонией.

СТ – характерный симптом для ИД, однако в нашем исследовании максимальная его представленность была у пациентов с ОМД, БС и ЦД. При СМ СТ встречался уже менее, чем в половине случаев, что может говорить о его меньшей эффективности при вовлечении в дистонический гиперкинез 2 и более смежных областей. При ПС у пациентов не было отмечено характерных приемов, помогающих уменьшить гиперкинез. По данным литературы частота СТ невысока [80] и сам жест-антагонист носит скорее приспособительный характер, нежели имеет классический вид, как при ЦД [80, 148, 149, 150]. Наши данные согласуются с данными другого исследования, где СТ также выявляется преимущественно у пациентов с ЦД, БС и ОМД, минимален при фокальной дистонии руки и отсутствует при дистонии музыканта [438].

Результаты проведенного нами исследования показали, что в среднем при всех видах ИД диагноз устанавливается в течение 2-3 лет, хотя краниальные формы

(СМ и ОМД) требуют больше времени и могут длительно оставаться нераспознанными. Нам не удалось найти данные по времени постановки диагноза у пациентов с ПС. В отношении краниальных форм можно отметить, что полученные нами результаты более оптимистичны по сравнению с исследованием, проведенным Х.Нuang с соавт., в котором диагноз был поставлен более, чем через три года у 50% пациентов с БС и лишь у 10% сразу [439]. Наши данные схожи с результатами других исследований, согласно которым около половины пациентов получает правильный диагноз в течение 1-3 лет [71, 440]. Примерно до 10% пациентов краниальная дистония остается недиагностированной 10 лет и более [71]. При ЦД отмечается большая задержка с установлением правильного диагноза, по данным нашей выборки межквартильный размах составил от 1 до 4 лет, хотя в отдельных случаях отмечалась отсрочка более 10 лет. Данные литературы подтверждают плохую выявляемость ЦД, так среднее время диагностики в США составило 3,6 лет [406]. Более крупное канадское исследование показало диагностическую задержку в 6,4 года [441], схожие результаты были в работе Vertram K.L. с соавт. - 6,8 лет [442]. Эти результаты подтверждают мнение, что дистония может вызывать трудности в диагностике и требует привлечения специалиста по двигательным заболеваниям для распознавания диагностических признаков.

Интересным является тот факт, что времени от момента диагностики до инициации лечения требуется даже больше, чем для постановки самого диагноза, что возможно связано с особенностями лечения таких пациентов и страхом среди врачей и пациентов назначения терапии первой линии – БТА.

Во многом отсроченность диагностирования пациентов с дистонией связана с ошибочной маршрутизацией. Полученные нами данные свидетельствуют, что при БС пациенты сначала попадают к офтальмологу, при ОМД – неврологу или психиатру, при ПС и ЦД первым врачом часто становится мануальный терапевт или врач общей практики. Обращение при БС к офтальмологу кажется пациенту логичным и такая тенденция наблюдается и при других исследованиях. Например, в исследовании Wen-Juh Hwang с соавт. в 81% случаев пациенты с БС обратились

к офтальмологу [443]. Несколько меньше эта цифра в крупном канадском исследовании – 57,7% [441].

Схожая ситуация наблюдается и при ЦД: несмотря на то, что неконтролируемое движение головы и шеи отмечались большинством пациентов как ранний признак, сразу к неврологу обращается лишь у 28,2%. Большая часть больных приходит к мануальному терапевту и врачу общей практики. В исследованиях других авторов также наблюдается подобная тенденция [441, 442].

У значительного числа пациентов с ОМД и СМ изначально диагностировали психическое заболевание. Согласно современным представлениям, дистония относится к нейропсихиатрическому заболеванию [15, 24, 415], поэтому у многих пациентов выявляются психические расстройства, включая тревогу и депрессию. По данным литературы психиатры могут быть первыми врачами при дистонии различной локализации, в том числе и при ЦД, что приводит к ошибочной диагностике психического, а не двигательного расстройства [441, 442].

По данным проведенного обследования в среднем лишь в трети случаев, за исключением БС, пациенты, страдающие дистонией обращаются сразу к неврологу. И даже, несмотря на это, правильный диагноз получают сразу критически мало больных. Очевидно, что информированность врачей других специальностей остается невысокой в отношении двигательных расстройств, что и является причиной отсроченной диагностики и назначения терапии первой линии, а также приводит к неоправданному использованию неэффективных лекарственных препаратов.

Значительное число пациентов искали альтернативные методы лечения своего состояния, прежде чем обратиться к врачу. Это, вероятно, связано с низким общественным пониманием дистонии и совпадением некоторых симптомов, включая боль и скованность в мышцах, с распространенными жалобами на заболевания опорно-двигательного аппарата, особенно при ЦД. Поэтому пациенты обращались за помощью к мануальным терапевтам, остеопатам, или даже массажистам, для которых дифференцирование дистонического гиперкинеза

является сложной задачей. Схожие траектории пациентов отмечены и в других исследованиях [442].

Результаты проведенного исследования продемонстрировали повышенный уровень тревоги, депрессии, страха негативной оценки и низкое качество жизни у пациентов с ИД. Полученные данные поддерживают представления о том, что ИД является нейropsychиатрическим расстройством с повышенными показателями психических заболеваний по сравнению с пациентами, страдающими другими соматическими болезнями [411, 444, 445], в том числе такими заболеваниями, симптомы которых заметны для окружающих, например, при очаговой аллопеции [23]. В литературе нам не встретились сравнения показателей психических расстройств в среди различных форм ИД. Тем не менее, в зависимости от локализации ИД значимость этих показателей для каждой из групп разнится. В группе пациентов с БС тревога была самой выраженной, что возможно связано с реакцией пациента на невозможность пользоваться зрением и, соответственно, ощущением беспомощности. В меньшей степени, тревога выявлялась у пациентов с писчим спазмом, как наименее инвалидизирующем состоянии, нарушающем независимость пациентов. Депрессивные расстройства больше отмечались у пациентов с ОМД и СМ, что возможно отражает ощущение нарушенной социальной коммуникации вследствие непроизвольных движений в лице. Соответственно, у этой группы пациентов, а также у пациентов с ЦД больше выражен страх негативной оценки в отличие от пациентов с ПС [169]. При этом не отмечалось разницы в уровне соматизации для всех форм ИД.

Оценка по SCID-II типов расстройств личности при ИД показало накопление при СМ пассивно-агрессивного, параноидного и шизоидного РЛ по медианному баллу. При ЦД выявлен пик по шизоидному РЛ, а при всех ИД за исключением ПС – накопление депрессивных черт. Кроме того, среди оцениваемых по SCID-II РЛ наиболее выраженные различия имели место для пограничного РЛ, а наибольшие значения медианы и частоты имели место при СМ.

Таким образом, отмечалось накопление пограничного РЛ, прежде всего, при СМ, который также характеризовался повышенным уровнем нагрузки чертами и других РЛ (пассивно-агрессивное, параноидное, шизоидное)

Остается загадкой почему дистония вовлекает какую-либо определенную группу мышц у конкретного пациента, каким образом гиперкинез реагирует на изменение внешних или внутренних условий. В нашем исследовании мы изучили клинические и психологические особенности различных форм ИД. Суммируя полученные данные, можно выделить следующие особенности.

Писчий спазм традиционно относится к фокальным формам идиопатический мышечной дистонии [1]. При этом – это единственная форма из исследуемых нами фокальных и сегментарных дистоний, которая специфично связана с определенным действием. Особенность формирования ПС создает впечатление об особенностях патогенеза этой кинезиогенной формы дистонии и его, вероятно, неоднородности с другими видами дистонии. Пациенты с ПС оказались самыми молодыми участниками исследования ($M_e = 45,0$). На формирование дистонического гиперкинеза влиял единственный вид двигательной активности – письмо. Другие произвольные движения не вызывали дискомфорта. СТ у пациентов с ПС в нашем исследовании не отмечался ни у одного испытуемого. Ни у кого из пациентов с ПС, которые пробовали использовать транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики, миорелаксанты системного действия не отмечалось эффекта в отношении непосредственно самого гиперкинеза. Наиболее часто первым врачом при ПС является невролог или терапевт, а первичный диагноз связывают с наличием дистрофических изменений позвоночника («остеохондроз»).

Выраженность тревоги по GAD 7 у пациентов с ПС наименьшая. При этом отмечается самый высокий показатель по шкале страха негативной оценки.

Цервикальная дистония

Данные нашей работы подтвердили, что имеет место сложность в интерпретации клинических проявлений при анализе двигательного рисунка. Дифференциальный диагноз между идиопатической ЦД и ФД должен проводиться

с привлечением специалиста по двигательным заболеваниям в области неврологии и психиатра. Основой клинической диагностики являются тщательный анализ особенностей двигательного рисунка, его зависимости от внешних факторов, оценка психического состояния и особенностей личности пациента.

Возраст пациентов с ЦД несколько меньше, чем у пациентов с БС, ОМД и СМ. При ЦД ходьба в подавляющем большинстве случаев (56,5%) не приводила к усилению выраженности гиперкинеза, и у значительной части (30,6%) улучшала положение головы. Лишь у 12,9% пациентов во время ходьбы усиливался поворот или наклон, что ограничивало передвижение таких пациентов. СТ являлся частым симптомом у пациентов с ЦД. Диагноз устанавливают в среднем через 3 года. Использование транквилизаторов оказало положительный эффект у 34,5 %, антиконвульсантов у 37,5%, антидепрессанты в большинстве не оказали эффекта на гиперкинез (60,8 %) и в 35,3% случаев пациенты даже отметили ухудшение. Миорелаксанты системного действия оказались малоэффективны (в 13,1%). Нейролептики были бесполезны у всех пациентов с ЦД. Первый врач, к которому обращаются пациенты, чаще мануальный терапевт или терапевт. Наиболее частыми ошибочными диагнозами являются заболевания костно-мышечного аппарата (МФБС и «остеохондроз»). ЦД – единственная форма фокальной дистонии при которой пациенты жаловались на болевой синдром средняя интенсивность которого была по шкале ВАШ – 4 балла [405]. При ЦД отмечалось накопление по шизоидному типу РЛ.

Пациенты с СМ, БС и ОМД оказались самыми старшими участниками исследования с незначительным расхождением по возрасту.

Блефароспазм

Выраженность (усиление тяжести) БС у большинства пациентов была зависима от ходьбы (60%), у оставшихся ходьба не влияла на выраженность зажмуривания. Большинство пациентов использовали для облегчения симптомов СТ (72%). Использование транквилизаторов, антидепрессантов, нейролептиков, миорелаксантов и антиконвульсантов было неэффективным. Подавляющее большинство пациентов обращается изначально к окулисту (84%) и практически

всегда устанавливается диагноз офтальмологического заболевания. По данным опросника GAD 7 у пациентов с БС наибольшие показатели тревоги.

ОМД

При ОМД в подавляющем проценте случаев влияния ходьбы на гиперкинез не отмечено. СТ приносил временное облегчение симптомов у пациентов с ОМД. Время до постановки диагноза в среднем 3 года. Лекарственные препараты облегчения не принесли. Первым врачом становится чаще невролог или психиатр, среди первых диагнозов наиболее часто устанавливают психическое расстройство. При этом у пациентов с ОМД самый низкий показатель КЖ и выше уровень депрессии.

Синдром Мейжа

У пациентов с СМ во время ходьбы происходит усугубление тяжести гиперкинеза больше, чем у пациентов с ОМД (33,3 и 12,5 соответственно), вероятно, именно за счет наличия БС в структуре заболевания. Характерно использование СТ. Диагностирование заболевания происходило с задержкой в среднем в 3 года в этой группе пациентов. Эффекта от использования препаратов не отмечалось. Чаще первым врачом, к которому обращается пациент будет невролог, окулист или психиатр, а психическое расстройство наиболее частым первичным диагнозом. При СМ хуже КЖ, выше уровень депрессии. Наиболее часто встречающимся типом РЛ был пограничный. Кроме того, отмечалось накопление пассивно-агрессивного, параноидного и шизоидного типов РЛ.

Пациентам с ИД для коррекции симптомов назначались лекарственные препараты системного действия, обладающие психотропным влиянием. В большинстве своем эффекта на двигательный компонент эти препараты не оказывали, за исключением облегчения симптомов в трети случаев при ЦД на фоне приема транквилизаторов и антиконвульсантов. Однако их прием ограничен развитием побочных эффектов, что часто приводило к прекращению приема препарата до достижения терапевтической дозы.

С другой стороны, можно предположить благоприятное воздействие на немоторные симптомы, так как, все группы пациентов с ИД отмечали повышенный

уровень тревоги, депрессии, страха негативной оценки, соматизации и низкое качество жизни.

ФДР являются одной из самых частых причин обращения в неврологической практике. Особую сложность в диагностике представляют «псевдодистонии». В отличие от других видов ФДР, критерии ФД размыты и основываются на общих принципах функциональных нарушений [446, 447].

В нашей стране среди врачей отмечается тенденция не устанавливать диагноз функциональное расстройство, что вероятнее всего связано со страхом ошибиться. Однако в обзоре 27 исследований ФНР (с общей численностью участников 1466 человек) частота ошибочного диагноза была стабильно низкой (4%) в течение 5 лет наблюдения [262]. Отсутствие органической (структурной) патологии сближает ИД с ФД по патофизиологическому пониманию. Однако при изучении клинических особенностей очевидно, что заболевания имеют разную природу. Согласно существующим критериям, диагноз ФНР основывается на тщательном неврологическом осмотре с оценкой семиологии гиперкинеза, что требует существенного опыта врача-невролога [448]. Возникшее на рубеже 19-20 веков разделение неврологии и психиатрии привело к так называемому «междисциплинарному конфликту», когда все больший спектр двигательных расстройств выносится за рамки патологии одной специальности, и соответственно, обуславливает пребывание соответствующих пациентов в как в психиатрической, так и в неврологической сети [449]. Нам не встретились научные работы, где проводилась бы комплексная диагностика совместно невролога и психиатра пациентов с ФД. Хотя есть исследования, где в целом при всех ФНР отмечается высокая распространенность психических заболеваний, где преимущественно представлены депрессивные расстройства (коды МКБ-10 F32 и F33), тревожные расстройства (код МКБ-10 F41), травматические и стрессовые расстройства, такие как посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) (МКБ-10 коды F43) и расстройства личности (МКБ-10 код F60), конверсионные (МКБ-10, код F44.5) и диссоциативные расстройства (МКБ-10 коды F44.0, F44.9 и F44.89) [450].

На основании нашего исследования очевидно, что такие пациенты требуют больше медицинских ресурсов и имеют большую сложность заболевания, чем пациенты без психиатрических заболеваний.

В проведенном нами исследовании было показано, что пациенты с ФД моложе пациентов с ИД (41,5 (28,5, 52,3)). Наши данные несколько выше результатов крупного систематического обзора и мета-анализа, где также выявлен молодой возраст начала ФД (34,5 лет) и большая представленность женщин [451]. При ФД отмечен низкий уровень семейной и профессиональной адаптации. Схожие результаты в отношении возраста начала заболевания и трудовой занятости выявлены и в работе C.D. Stephen с соавт.[452]. В отличие от ИД при ФД пациенты практически сразу обращались к неврологу и, соответственно, быстрее начинали лечение при меньшей длительности заболевания. Сходные результаты, указывающие на ошибочную траекторию, отмечают многие исследователи [406, 441, 442]. Однако нужно акцентировать, что к неврологу пациенты с ФД шли именно с жалобами на двигательное нарушение и у большинства из них (90%) было множество заключений других специалистов по поводу сопутствующих жалоб, которые также носили функциональный характер. Любопытно, что в нашей выборке, в отличие от зарубежных исследований, лишь у 15,6% пациентов были заключения психиатра [452, 453]. Во всех заключениях (100%) психической патологии у пациентов с ФД выявлено не было. Вероятно, это объясняется особенностями психиатрического обследования таких пациентов, а также слабой информированностью психиатров о функциональных псевдоневрологических расстройствах и отсутствием междисциплинарного сотрудничества с неврологами.

Документально оформленная инвалидность в обеих исследуемых группах встречалась одинаково редко. Но при этом, при ФД отмечался высокий уровень субъективной инвалидизации (по показателю качества жизни).

Важным дифференциальным показателем является отсутствие СТ, тогда как при ИД он присутствовал у 70% пациентов. Схожие данные встречаются и в других исследованиях [76, 79, 80]. В нашей работе при ФД в трех случаях отмечались приемы, которые можно было ошибочно расценить как СТ. Однако он таковым не

являлся в истинном его понимании, в результате чего возникает путаница в понимании смысла термина СТ. Особенно это актуально для дифференциальной диагностики с ФД, при которой имеют место необычные приемы или действия, благодаря которым гиперкинез не возникает или ему удается противодействовать. Так, например, в первых двух случаях – это было удержание головы от поворота с применением силы, в третьем – необходимость сильно зажмуриться несколько раз, после чего прекращалось неконтролируемое движение в лице. На атипичные СТ указывают и авторы других исследований: поглаживание и сгибание руки, быстро улучшает позу или приводит к появлению гиперкинеза в противоположной руке; покачивание головой внезапно останавливает блефароспазм; прекращение насильственных движений в лице то во время разговора, то при сжимании губ у одного и того же пациента [452].

Пациенты с ФД сообщают о большей интенсивности болевого синдрома по сравнению с пациентами с ИД ($p < 0,001$). Наши данные согласуются с данными другого крупного исследования, где боль у пациентов с ФД также была представлена значительно больше [452]. При этом характеристика боли при ФД отличается разнообразием субъективно окрашенных определений и нетипичностью возникновения и распространения, в отличие от пациентов с ИД.

Анализ клинических вариантов дистонии, локализованной в мышцах шеи не показал различий в клинических формах между ИД и ФД, что говорит о сложности дифференцировки между этими заболеваниями. В доступной нам литературе не удалось встретить сравнения клинических вариантов ИД и ФД. Сравнение по опроснику TWSTRS, разработанному для ЦД обнаружила различия по подшкалам. Различий в оценке тяжести гиперкинеза выявлено не было. Однако анализ подшкал инвалидизации и интенсивности боли продемонстрировал статистически значимые различия ($p < 0,001$), что в общей сложности повлияло и на общий балл, который при ФД (59,5 (55,6; 64,5)) оказался значимо выше, чем при ИД (35,8 (29,0; 46,0)).

Тяжесть гиперкинеза по BSDI при истинном БС и при функциональном БС также не отличалась ($p = 0,8$). В доступной литературе нам не встретились данные по сравнению этих двух типов дистонии.

Таким образом, несмотря на то, что тяжесть непосредственно гиперкинеза не отличается в группах с ИД и ФД при ЦД, болевой синдром при ФД представляется значительно тяжелее.

Ранее было показано, что при ФД отмечается более значимое снижение качества жизни, чем при ИД. Нами были проанализированы факторы, определяющие значение балла по шкале EuroQ. Выявлено, что при ИД незначимыми в отношении влияния на качество жизни оказались факторы пола, возраста, семейного положения, длительности заболевания, оценки по шкале GAD-7, TWSTRS. Самым значимым предиктором являлась трудовая занятость, а затем в порядке убывания депрессия, страх негативной оценки, социальная тревожность, боль.

При ФД, в отличие от ИД, не было выявлено достоверного влияния на качество жизни пола, возраста, семейного положения, длительности заболевания, трудовой занятости, значений по шкалам PHQ-9, GAD-7, социальной тревожности Либовица, страха, за исключением единственного предиктора – ВАШ боли.

В проведенном исследовании было показано, что пациенты с ФД статистически значимо чаще имеют следующие расстройства личности: зависимое, избегающее, обсессивно-компульсивное, параноидное, пассивно-агрессивное, пограничное, шизоидное и шизотипическое. В доступной литературе нам не встретилось публикаций, посвященных оценке типов расстройств личности. Общеизвестно, что расстройства личности – значимый фактор predisпозиции ко многим психическим заболеваниям.

Нам не встретилось публикаций, посвященных анализу типов расстройств личности среди пациентов с ФД. В исследовании Lusa A и соавт, проводился анализ среди пациентов с ФДР (преимущественно с тремором и мышечной слабостью) и другими неврологическими заболеваниями, однако статистически значимых различий зафиксировано не было [454].

Личность является по существу стабильным внутренним фактором, обеспечивающим последовательность индивидуального поведения. Кроме того, черты личности играют фундаментальную роль в стрессоустойчивости,

эффективности преодоления и межличностном взаимодействии [455]. Расстройства личности – значимый параметр преморбиды, важный фактор predisposition к многим психическим расстройствам.

Характерологические аномалии (психопатии, расстройства личности) как группа относительно стабильных расстройств, начиная с Е. Краепелина, а в последующем Е. Кречмера, А.В. Снежневского, А.Б. Смулевича и других психиатров, придерживавшихся в своих исследованиях медицинской модели психопатий [456, 457], рассматривались как ростки будущей болезни, как преморбид, указывающий на потенциальную возможность манифестации болезненного психопатологического процесса, т.е. с современных позиций – как фактор риска развития в том числе функциональных и других психосоматических расстройств. Следовательно, индивидуализация особенностей личности может быть полезна для индивидуального подхода во время диагностики и выбора методов индивидуализированной комбинированной терапии дистонии.

Нами было предложено дерево решений, для формализации процесса диагностического размышления и определения возможной функциональной природы дистонии на основе объективных психометрических данных. В каждом узле дерева содержится условие о том, превышает ли балл по определенной субшкале пороговое значение для одного из перечисленных расстройств личности. В зависимости от ответа ("Да" или "Нет"), осуществляется движение к следующему узлу, где снова нужно будет ответить на вопрос, связанный с другой субшкалой или характеристикой, либо этот узел будет конечным, то есть содержать формальное заключение о возможном характере дистонии (функциональный или идиопатический). Если у пациента высокий балл по каждой из фигурирующих в узлах дерева субшкал (шизотипического, шизоидного, параноидного и зависимого расстройств), то высока вероятность того, что дистония имеет функциональное происхождение. При отсутствии такого повышения (в соответствии с определенным порогом, указанным в условии узла) по крайней мере в одной из субшкал выше вероятность идиопатической дистонии.

Предыдущие исследования уже подчеркивали роль РЛ как фактора риска возникновения и поддержания ФДР [416, 458], на сегодняшний день ни одно исследование не выявило более высокой распространенности шизоидного, параноидного и шизотипического РЛ у пациентов с ФД. Feinstein с соав. обнаружил, что распространенность РЛ составила 42% в выборке пациентов, страдающих ФДР; в основном это были антисоциальное, пограничное и зависимое РЛ. Аналогичные результаты были найдены Nowarka [458] и Reuber с соавт. [459] у пациентов, с псевдоэпилептическими приступами: оба исследования обнаружили высокие показатели пограничного РЛ. Demartini с соавт. показали значительную долю ОКРЛ у пациентов с ФДР по сравнению с пациентами с органическими двигательными расстройствами и здоровым контролем [460]. С другой стороны, Kranick с соавт.[252], оценивая черты личности в популяции пациентов с ФДР с использованием опросника личности «Невротизм-экстраверсия-открытость» (Revised Neuroticism-Extroversion-Openness Personality Inventory), не обнаружили никакой существенной разницы в своей группе пациентов по сравнению со здоровым контролем. Такое несоответствие данных исследований может быть связано с тем, что различные формы ФДР (парезы, различные варианты гиперкинезов) могут быть ассоциированы с различными типами развития личности (оцененных с помощью категориальных инструментов).

Завершая обсуждение результатов обследования пациентов с ФД с помощью опросника SCID-II, необходимо подчеркнуть следующее. Выявленные в качестве наиболее значимых предикторов шизоидное, параноидное, шизотипическое расстройства личности относятся к единому кластеру РЛ по DSM – эксцентрическому (oddy) кластеру А. Этот кластер характеризуется трудностями с межличностным общением, эмоциональной холодностью, отстраненностью и неспособностью к установлению близких межличностных отношений (формальностью контактов), а также чрезмерной подозрительностью к своему окружению без веских на то оснований. В свою очередь шизотипическое и зависимое расстройства личности квалифицируются рядом авторов-исследователей личностной психопатологии как наиболее тяжелые расстройства

личности (наряду с пограничным) [456, 461, 462]. Таким образом, согласно полученным данным, ФД характеризуется личностным профилем, при котором наблюдается накопление тяжелых расстройств личности, а также патохарактерологических аномалий в пределах эксцентрического кластера А.

Нами был проведен анализ результатов 5-факторного опросника. Выявленные отличия показали, что пациенты с ФД характеризуются в личностном отношении существенно большей интроверсией (замкнутость, избегание новых впечатлений), отделенностью (отстраненность, равнодушие, подозрительность), естественностью (безответственность, импульсивность, беспечность), эмоциональной сдержанностью (самодостаточность), практичностью (консерватизм, низкая чувствительность, ригидность). Пациенты с ИД, по сравнению с группой контроля, обладали меньшей практичностью (сенситивность, мечтательность), большей эмоциональностью (тревожность, депрессивность, самокритичность) и экстраверсией (активность, общительность). Полученный дименсиональный профиль психологических характеристик соотносится с данными SCID-II, согласно которым при ФД доминируют личности эксцентрического кластера А.

Насколько нам известно, на сегодняшний день нет исследований, оценивающих структуру личности пациентов с ИД и ФД, применяющих 5-тифакторный опросник. В существующих диагностических критериях ФДР в неврологической практике не требовалось оценки психологических факторов. В практической деятельности врач-невролог часто сталкивается с ситуацией, когда пациент был на приеме у психиатра, однако никакой патологии выявлено не было [322]. Наши данные показали наличие типичного личностного профиля у пациентов с ФД.

Сложность диагностики ФДР стимулирует поиск электрофизиологических коррелятов, подтверждающих функциональный характер двигательных расстройств. Большой интерес в последнее время представляют методики, основанные на электроэнцефалографии (ЭЭГ) и транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Так, к примеру, исследования с использованием моторных

вызванных потенциалов и ЭЭГ показали, что у пациентов с ФДР отмечается нарушение осознания произвольности движений со снижением амплитуды и запаздыванием премоторных потенциалов и увеличением латентности выполнения движений [291, 292]. Анализ литературы позволил заключить, что для исследования формирования произвольного движения наиболее адекватным представляется анализ биоэлектрической активности головного мозга по данным суммарной электроэнцефалограммы [293], а также анализ сдвигов биопотенциалов, возникающих в головном мозге человека до начала движения и непосредственно в момент его реализации [294]. Потенциал готовности (ПГ), формирующийся до начала выполнения произвольного движения, является электрографическим эквивалентом процесса запуска целой программы, формирующейся для реализации произвольного движения. Можно предположить, что в амплитудно-частотных характеристиках ПГ находят свое отражение нарушения, связанные с функциональными расстройствами структур центральной нервной системы.

Нами был проведен сравнительный анализ параметров ПГ, который показал наличие достоверных частотно-амплитудных отличий основной группы от группы контроля по правому полушарию в отсутствие значимых отличий по левому. При этом достоверные отличия были продемонстрированы как в отношении латентного периода (времени до начала ПГ), так и в отношении его амплитуды. Латентный период ПГ по левому полушарию и его амплитуда не демонстрировали статистически значимых различий.

Размеры выборки не позволяют делать выводы о статистической значимости этого вывода, однако в целом выделенные отличия были продемонстрированы для всех клинических фенотипов ФДР.

Оценка психических расстройств при дистонии является важным критерием не только для дифференциальной диагностики между ИД и ФД, но и выбора тактики лечения. При ФД наблюдается отличный от ИД спектр психических нарушений, прежде всего за счет доминирования конверсионных расстройств при ФД и расстройств адаптации (нозогенные реакции и реакции в пределах ресурсов

личности) – 37% против 3,1% (0,001) в группе ИД. В целом, частота психических расстройств в нашем исследовании у пациентов с ИД достигает почти половины в группе и превышает показатель крупного популяционного исследования, где уровень психических заболеваний при ИД достигает 20,11% [168]. Однако, результаты большинства исследований выявляют высокую представленность психиатрических симптомов (~50-90%) у пациентов с дистонией [30, 410, 415, 463]. Такая разница в данных связана с различиями в методах оценки психических нарушений, а также нередко избирательным выбором для исследования определенных видов психических расстройств от наиболее распространенных депрессии и тревоги [14, 414] до обсессивно-компульсивного расстройства [25, 170] и психоза [464]. Авторы других исследований отмечают высокую распространенность у пациентов с ИД тревожных и депрессивных расстройств [178, 412]. Частота выявления ОКР в нашем исследовании (6,5%) совпадает с ранее опубликованными данными для пациентов именно с идиопатической фокальной дистонией – 6,7% [25]. Тем не менее в другом исследовании представлены более высокие цифры ОКР при ИД – 19,7% [465].

В проведенном нами исследовании диагноз психических расстройств выставлялся врачом-психиатром на основании психического интервьюирования в соответствии с кодировкой главы психических расстройств (коды F) классификации МКБ-10.

По нашим данным при ФД психические расстройства выявляются в 100% случаев. Доступные в литературе данные по психиатрическим диагнозам обобщены для всех пациентов с ФДР (функциональными двигательными расстройствами) без уточнения феноменологической представленности гиперкинеза, что на наш взгляд не позволяет дифференцировать психиатрический профиль пациентов с ФД. При этом именно ФД наиболее сложна при дифференциальной диагностике с ИД.

Представленные нами данные показали, что наиболее распространенными диагнозами были конверсионные, соматоформные, аффективные и шизотипическое расстройства. При этом в нашем исследовании выявлялись

пациенты с шизотипическим расстройством, частота которых не приводится в доступной литературе зарубежных и отечественных авторов.

Клинический анализ остается «золотым стандартом» диагностики дистонии. Дифференциальная диагностика гиперкинезов цервикальной локализации при ИД и ФД требуют внимания к деталям и длительного наблюдения. Не всегда диагноз очевиден. Отмечается большой процент диагностических ошибок.

В проведенном исследовании мы выделили клинические особенности гиперкинетического рисунка в области шеи в зависимости от принадлежности к неврологическому идиопатическому или функциональному происхождению. Выявлены различия в оценке положения головы, особенностей дрожания, сенсорного трюка, болевого синдрома, наличия продромальных симптомов, ответа на ботулинотерапию, течения заболевания и др. (см. Таблицу 25). Таким образом, анализируя комплексно клинические и анамнестические данные пациента с дистоническим гиперкинезом можно дифференцировать характер предъявляемых расстройств.

Использование только диагностических категорий шифра F МКБ-10 не позволяет выделить особые диагнозы, характерные исключительно для ИД или ФД. Нами предложена модель нейро-психических расстройств при дистонии с учетом связи и неврологического/псевдоневрологического и психиатрического домена (Рисунок 21). Психические расстройства при гиперкинезах независимо от принадлежности к ФД либо ИД делятся на (1) непосредственно связанные с гиперкинезами и (2) протекающие относительно независимо от дистонии.

При психических расстройствах, непосредственно связанных с гиперкинезами, клиническая структура ФД и ИД является двухкомпонентной: включает «неврологический/псевдоневрологический» и «психиатрический» домены, формирующие общие нейропсихиатрические (нервно-психические) синдромы.

Указанные домены конгруэнтны друг-другу, т.е. клинические характеристики (неврологические/псевдоневрологические и психиатрические) общего синдрома взаимосвязаны, соотносятся друг с другом и формируют единый

нейропсихиатрический дистонический симптомокомплекс. Однако направление связи неврологического и психиатрического доменов при ФД и ИД в структуре такого симптомокомплекса полярны.

При ФД первичен психиатрический домен (психическое расстройство), а псевдоневрологическая симптоматика (функциональный гиперкинез) является производной от базового психопатологического симптомокомплекса (доминируют диссоциативные феномены с конверсионной двигательной симптоматикой).

При ИД первичен неврологический домен (гиперкинетическая моторная симптоматика), а психические расстройства преимущественно являются вторичными (производными) от неврологического дефицита (доминируют расстройства адаптации с картиной нозогенных реакций – реакций на болезнь).

Ведение пациентов с дистоническим гиперкинезом сопровождается трудностями не только диагностики, но и терапии. Результаты нашего исследования показали наличие боли у большинства (87,6%) пациентов с ЦД, преобладание среди пациентов женщин среднего возраста (68%, средний возраст 53 года), что согласуется с данными о других авторов о более высокой частоте ЦД среди женщин [405].

Появление боли вынуждает пациентов с ЦД находить индивидуальные действия, которые помогают уменьшить как выраженность неправильной позы, так и интенсивность боли [148]. Возможно, боль в шее и СТ могут иметь общие патофизиологические механизмы. Основанное на пластичности ремоделирование сенсомоторных зон, вероятно, играет непосредственную роль в патофизиологии ЦД, во время СТ соответственно происходит ослабление аномальной мышечной активности, а также изменение восприятия хронической боли [466, 467, 468, 469]. Имеются данные, что при болевой форме ЦД чаще отмечается СТ [470]. По результатам нашей работы такой зависимости не продемонстрировано [405].

В проведенном нами исследовании не выявлено влияния возраста на выраженность боли в отличие от данных другого исследования, согласно которому в молодом возрасте пациенты чаще отмечали умеренную или интенсивную боль до начала БТА [125, 405].

Полученные нами данные показали высокую эффективность использования БТА в отношении болевого синдрома в разных возрастных группах. Через месяц после первой инъекции наблюдалось существенное снижение боли по ЦРШ и TWSTRS, что отмечалось и другими авторами (Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials- IMMPACT) [471]. Снижение боли было существенным при ее исходно высокой интенсивности и незначительным при её исходно слабой интенсивности, что отмечено и в других исследованиях [472]. БТА, облегчая боль, может нарушать двигательные и сенсорные механизмы, оба из которых требуют внутриклеточного везикулярного транспорта: в первом случае - ингибирование высвобождения ацетилхолина, во втором - подавление высвобождения нейропептидов из ноцицептивных окончаний первичных афферентных нервных волокон (например, CGRP, вещество P) и подавление поверхностной экспрессии болевых рецепторов и ионных каналов (например, TRPV1, TRPA1) на нервных мембранах [405, 473, 474, 475, 476, 477].

БТА пациентов с ЦД приводит к значительному облегчению боли еще до развития двигательного эффекта и улучшения позы головы, что указывает на то, что антиноцицептивные механизмы и механизмы мышечной релаксации могут различаться [405, 478, 479, 480].

Результаты нашего исследования показали, что через 3 года регулярной терапии перед очередным введением БТА, в период максимальной выраженности симптомов ЦД, интенсивность боли уже не достигает исходной степени тяжести, что свидетельствует о наличии кумулятивного эффекта БТА. Увеличивается часть пациентов с легкой болью, уменьшается часть пациентов с умеренной болью и нет пациентов с сильной болью. Положительное влияние повторных инъекций БТА на интенсивность боли отмечали и другие авторы [405, 472, 481, 482, 483, 484].

Для оценки боли нами использовались шкалы TWSTRS и ЦРШ, которые хорошо коррелируют друг с другом [125]. TWSTRS также оценивает степень нарушения функционирования и тяжесть ЦД [384]. Наше исследование также продемонстрировало уменьшение тяжести ЦД по общему баллу TWSTRS, что

согласуется с ранее проведенными исследованиями [405, 483, 484, 485, 486, 487, 488].

В данном исследовании не проводилась оценка изменения качества жизни и эмоциональных нарушений, однако можно предположить, что снижение интенсивности боли вследствие регулярного лечения БТА, вероятно, будет способствовать улучшению качества жизни и большей удовлетворенности пациентов лечением. Также известно, что примерно две трети пациентов с ЦД используют пероральные анальгетики для уменьшения болевого синдрома [489, 490]. Ранее проведенные исследования, посвященные применению БТА при ЦД, показали эффективность терапии в отношении не только двигательных симптомов, но и боли [491, 492, 493]. Наши данные показали, что регулярное применение БТА обеспечивает длительное обезболивающее действие и позволяет уменьшить число принимаемых пациентами анальгетиков и снизить риск осложнений от их приема [405].

Полученные в ходе исследования результаты показывают эффективность длительного регулярного применения БТА. Дозировка, схема инъекции и интервалы между введениями в этом исследовании определялись по усмотрению врача, а не в соответствии с определенным протоколом, что еще раз демонстрирует эффективность БТА в реальных клинических условиях [169, 405].

В качестве дополнительной терапии части пациентов с ЦД проводилась ТМС. После проведенного курса произошло заметное и статистически достоверное улучшение как физического, так и психического компонента качества жизни по шкале SF-36, что позволяет предполагать наличие положительного эффекта ТМС не только на психическое состояние, но и отчасти на сами симптомы ЦД. Положительное влияние на выраженность ЦД в нашем исследовании не ограничивалось эмоциональным благополучием – определенное улучшение на уровне статистического тренда было выявлено также и в отношении болевого синдрома, а также активности в повседневной жизни. Единственной подшкалой, по которой не было зарегистрировано сколько-нибудь значимой динамики оказалась подшкала стигматизации. Полученные нами результаты согласуются с уже

имеющимися данными. Так, в исследовании случай – контроль была произведена стимуляция пациентов с фокальной дистонией, в которую входили не только пациенты с ЦД, но и с ПС. Ритмическая ингибирующая rTMS первичной моторной коры в сочетании с кинезио-терапией оказались полезными и безопасными для облегчения симптомов дистонии и показали уменьшение симптомов при повторном сравнении через 3 месяца после проведенного лечения [169, 344].

Существенным преимуществом нашего исследования является комплексное изучение эффектов ТМС как в отношении ЦД, так и в отношении психопатологической симптоматики. При этом благоприятное влияние на течение самой ЦД хорошо соотносится с уже опубликованными данными, в то время как выраженное улучшение депрессивной и тревожной симптоматики заслуживает отдельного обсуждения. Возможно, отчасти улучшение эмоционального состояния является следствием меньшей выраженности моторных симптомов и улучшения качества жизни. С другой стороны – нормализация эмоционального состояния может быть также ассоциирована с косвенным воздействием на другие нейрональные контуры как следствие стимуляции моторной коры [494]. В рамках рандомизированного исследования Pirio Richardson S. (2015) pTMC применялась над первичным моторным кортексом, дорсальным премоторным кортексом, дополнительной моторной областью, передней поясной корой и в условии плацебо [404]. Стимуляция дорсальной премоторной коры и моторной коры показали лучшие результаты по данным опросника TWSTRS при сравнении до и после лечения [169].

Результаты нашего исследования способствуют пониманию не только терапевтических подходов к лечению ЦД, но также подтверждают теорию о дисбалансе систем возбуждения и торможения в головном мозге у пациентов с ЦД. Этот дисбаланс находит подтверждение в снижении выраженности психических симптомов и улучшении качества жизни после применения ингибирующего протокола на моторную кору у пациентов с ЦД. Интересно, что, даже принимая во внимание независимость течения немоторных симптомов от динамики основного заболевания, наше исследование подтверждает общий генез возникновения

немоторных симптомов [495]. Эти выводы говорят о перспективности ингибирующих подходов при стимуляции первичной моторной коры в контексте лечения ЦД и подчеркивают важность дальнейших исследований в данной области [169].

Исследование также подчеркивает необходимость дальнейших исследований для более глубокого понимания параметров стимуляции и механизмов, обеспечивающих максимальные терапевтические результаты в контексте ЦД. Оптимизация протоколов стимуляции имеет потенциал улучшить эффективность терапии и персонализировать подход к каждому пациенту. Полученные нами данные свидетельствуют в пользу того, что данный протокол ТМС может использоваться в рамках комплексной терапии и реабилитации пациентов с ЦД [169].

В нашем исследовании для коррекции психических нарушений, протекающих с картиной аффективных, тревожных и обсессивно-компульсивных расстройств был выбран дулоксетин, поскольку он относится к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина и сочетает в себе антидепрессивные и анксиолитические свойства, при этом не обладает неблагоприятными эффектами, которые присутствуют у трициклических антидепрессантов. Препарат показал свою эффективность в отношении различных видов депрессивных и соматизированных аффективных расстройств, а с учетом распространенности болевых ощущений у исследуемых пациентов учитывался и его анальгезирующий эффект [496, 497].

Для коррекции психических нарушений, протекающих с картиной конверсионного, соматоформного и шизотипического расстройств, был выбран алимемазин, который формально относится к группе нейролептических препаратов. Он эффективен в отношении купирования многих симптомов: тревожно-депрессивных нарушений, поведенческих и невротических расстройств, соматизированных психических нарушений и вегетативной дисфункции [498, 499]. Препарат оказывает влияние на несколько типов рецепторов, в том числе, является блокатором дофаминовых рецепторов, что и явилось причиной определения его к

группе антипсихотических препаратов. Однако эффект алимемазина в отношении D₂-рецепторов выражен слабо, а влияние его на M-холинорецепторы фактически нивелирует возможные побочные реакции, связанные с блокадой D₂-рецепторов, предотвращая развитие таких нежелательных явлений, как нейролептические осложнения. Кроме этого, препарат блокирует алфа-адренорецепторы, H₁-гистаминовые рецепторы и 5-HT-серотониновые рецепторы обеспечивая седативный, анксиолитический и антиаллергический эффекты.

Психофармакотерапия, в частности, прием алимемазина и дулоксетина и получение психотерапевтической помощи не влияет негативно на динамику двигательного дефицита (не увеличивает его), но, в то же время, имеет достоверное положительное влияние в отношении психического состояния пациентов.

Наши данные соответствуют результатам проведенных ранее исследований о благоприятном модулирующем эффекте физических упражнений на аномальные модели движений у пациентов с ЦД [361, 362, 363, 366, 367, 368, 369, 370, 371]. Предполагается, что влияние физиотерапии на центральные механизмы может объяснить улучшение двигательной функции и уменьшение боли, однако эта теория нуждается в дальнейшем изучении [500]. В исследованиях, которые нам встретились в доступной литературе освещен широкий спектр методов физиотерапевтического вмешательства [361, 362, 363, 366, 367, 368, 369, 370, 371]. Использовались активные упражнения в сочетании с релаксационной терапией и моторным переобучением [371, 372]; пассивные и активные маневры растяжения мышц, в сочетании с массажем и методом биологической обратной связи [362]; пассивная и активная мобилизация шейного отдела позвоночника и плечевого пояса, биологической обратной связи, тренировки восприятия, координации, осанки, методы релаксации [363]. В исследовании Ну с соавт., испытуемые были обучены выполнять 6-недельную программу домашних упражнений после одного контролируемого сеанса ЛФК, что привело к снижению балла TWSTRS на 30%, что указывает на преимущества упражнений дома или на возможное использование телемедицины при ЦД [364]. В исследованиях Counsell с соавт. и Van den Dool с соавт. стандартные методы физиотерапии сравнивались со специализированной

программой [366, 376] без четкого благоприятного результата для специализированных вмешательств, но с лучшими показателями по оценочным шкалам, по сравнению с пациентами без какого-либо физиотерапевтического воздействия.

Ограничением является то, что эти данные не позволяют оценить размер эффекта изолированно физиотерапии по сравнению с БТ. В доступной литературе нам также не встретились такого рода исследования, так как БТ является терапией первой линии при ЦД и дает выраженный положительный эффект [361]. Использование мультимодального подхода в сочетании с ЛФК оказывает благотворное влияние на эффективность лечения.

ВЫВОДЫ

1. При фокальной/сегментарной идиопатической дистонии отмечается повышение уровня депрессии, тревоги, страха негативной оценки окружающих и более низкое качество жизни, соотносящееся с формой дистонического гиперкинеза: при оромандибулярной дистонии и синдроме Мейжа наиболее выражена депрессия и самое низкое качество жизни; блефароспазм отличается более тяжелой генерализованной тревогой, а также, наряду с оромандибулярной дистонией – социофобической тревогой.

2. Для функциональной дистонии, как правило, характерен болевой синдром высокой интенсивности при отсутствии типичного сенсорного трюка, а также отмечается более раннее обращение за специализированной помощью (обычно к неврологу), однако эффективное лечение (психотерапия и/или психофармакотерапия) назначается редко;

3. При функциональной дистонии по сравнению с идиопатической выявляется более низкий уровень семейной и профессиональной адаптации: доля состоящих в браке значимо ниже (31% против 61%), а неработающих – выше (59% против 7,3%), что сопряжено с более высоким уровнем депрессии, социофобии, соматизации и значимо более низким качеством жизни;

4. Функциональная и идиопатическая дистония отличаются по частоте диагностированных в результате клинического психиатрического интервью по критериям МКБ-10 психических расстройств: если при функциональной дистонии психические расстройства диагностированы во всех случаях, то при идиопатической – менее, чем в половине случаев (46,9%);

5. При функциональной дистонии доминируют конверсионные и соматоформные расстройства (34,4% и 15,5% соответственно), а также депрессии (18,8%) с диссоциативными гиперкинезами и шизотипическое расстройство (15,6%) с дистоническими гиперкинезами кататонической природы (*catatonia mitis*), тогда как при ИД преобладают тревожные расстройства (60,9%), в основном в виде расстройства адаптации, т.е. приспособительных реакций (37%).

6. Нервно-психические расстройства при дистонии, согласно разработанной концепции, дифференцируются на (1) непосредственно связанные с гиперкинезами, либо (2) протекающие относительно независимо от дистонии, т.е. непосредственно не связанные с гиперкинезами:

6.1. Непосредственно связанные с гиперкинезами нервно-психические расстройства формируют общие нейропсихиатрические синдромы, направление связи неврологического и психиатрического компонентов (доменов) в структуре которых полярно. При функциональной дистонии первичен психиатрический домен (психическое расстройство), а псевдоневрологическая симптоматика (функциональный гиперкинез) вторична – является производной от базового психопатологического симптомокомплекса (двигательные симптомы психических заболеваний – конверсионные либо кататонические). При идиопатической дистонии первичен неврологический домен (гиперкинетическая моторная симптоматика), а психические расстройства являются вторичными (производными) от неврологического дефицита (расстройства адаптации с картиной нозогенных реакций – реакций на болезнь).

6.2. При психических расстройствах, непосредственно не связанных с гиперкинезами (генерализованное тревожное расстройство, социофобия, обсессивно-компульсивное и расстройства адаптации с картиной реактивных состояний – «ненозогенных» реакций), речь не идет о формировании общих синдромов, но о коморбидности дистонии и психических расстройств, оказывающих лишь модулирующий (амплифицирующий) эффект в отношении клинических проявлений обоих доменов независимо от принадлежности дистонии к идиопатическому или функциональному типу.

7. Личностные предикторы функциональной дистонии включают категориальные расстройства личности эксцентрического кластера А (шизоидное, параноидное, шизотипическое), а также наиболее тяжелое расстройство личности тревожного кластера С (зависимое), с которыми соотносятся димENSIONАЛЬНЫЕ предикторы в виде усиления черт интроверсии, эмоциональной сдержанности, отстраненности, подозрительности, безответственности, беспечности.

8. При функциональной дистонии имеют место изменения амплитудно-частотных характеристик потенциала готовности ЭЭГ, формирующегося до начала произвольного движения, по правому полушарию в отсутствие значимых отличий по левому, что может свидетельствовать в пользу аномального функционирования сенсомоторной коры и использоваться для дифференциальной диагностики.

9. Комплексная персонализированная терапия (ботулинотерапия, психотерапия, психофармакотерапия, транскраниальная магнитная стимуляция, лечебная гимнастика), основанная на особенностях психопатологической структуры и соотношений неврологического и психиатрического доменов, эффективна и безопасна.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При клинической неврологической оценке пациентов с фокальной/сегментарной дистонией необходимо проводить дифференциальную диагностику для разграничения идиопатической и функциональной дистонии на основе тщательного анализа двигательного паттерна, прежде всего при вербальных и невербальных интерферирующих заданиях, наличия/характеристик сенсорного трюка и болевого синдрома, а также ответа на введение ботулинического токсина типа А.

2. При дистонии данные психометрических шкал можно использовать для скрининга тревожных, депрессивных, соматизированных нарушений, а также для оценки динамики состояния в процессе лечения, однако для постановки диагноза психического расстройства необходима консультация психиатра, целесообразность направления к которому определяется структурой психосоматических соотношений неврологического и психо-патологического доменов, определяемых клинически.

3. Учитывая преобладание при **идиопатической дистонии** нозогенных психических расстройств, являющихся вторичными по отношению к неврологическому домену (расстройства адаптации с картиной нозогенных реакций – реакций на болезнь), в большинстве случаев минимальное необходимое вмешательство может быть ограничено коррекцией двигательных нарушений (ботулинотерапия, лечебная гимнастика), вслед за которыми могут редуцироваться производные психопатологические проявления.

4. В случае недостаточной эффективности неврологического лечения при **идиопатической дистонии** следует последовательно обратиться к 1) применению психотерапевтических методик (КБТ), а затем 2) психофармакотерапии, прежде всего, препаратами продемонстрировавшими эффективность/безопасность в настоящем исследовании (дулоксетин, алимемазин). При неэффективности/непереносимости такой терапии, следует рекомендовать консультацию психиатра для установления причин резистентности, в т.ч. для

диагностики психических расстройств, протекающих относительно независимо от дистонии, однако способных амплифицировать двигательную симптоматику.

5. Учитывая то, что при **функциональной дистонии** во всех наблюдениях диагностированы психические расстройства, являющиеся первичными по отношению к псевдоневрологическому двигательному домену, формирующемуся по психопатологическим механизмам (диссоциативные/кататонические) во всех случаях целесообразна консультация психиатра для проведения дифференциальной диагностики в пределах круга психических расстройств, проявляющихся производными двигательными нарушениями.

6. Терапия фокальной/сегментарной дистонии требует организации взаимодействия неврологов и психиатров, поскольку такой интегративный междисциплинарный подход позволяет учитывать клиническую гетерогенность заболевания, обусловленную различными вариантами психосоматических взаимоотношений двигательных (гиперкинетических) и психических нарушений, что позволяет разрабатывать дифференцированную персонифицированную стратегию помощи с учетом психопатологических феноменов и характерологических особенностей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БС – блефароспазм

ОМД оромандибулярная дистония

СМ – синдром Мейжа

ЦД – цервикальная дистония

ПС – писчий спазм

ИД – идиопатическая дистония

ФД – функциональная дистония

БТ – ботулинотерапия

БТА – ботулинический токсин типа А

РЛ – расстройства личности

ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update / A. Albanese, K. Bhatia, S. B. Bressman [et al.] // *Movement Disorders*. – 2013. – Vol. 28. – № 7. – P. 863–873.
2. Albanese, A. Dystonia: diagnosis and management / A. Albanese, M. Di Giovanni, S. Lalli // *European Journal of Neurology*. – 2019. – Vol. 26. – № 1. – P. 5–17.
3. The prevalence of primary dystonia: a systematic review and meta-analysis / T. D. Steeves, L. Day, J. Dykeman [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2012. – Vol. 27. – № 14. – P. 1789–1796.
4. Тимербаева, Т. С. Фокальная дистония: картирование церебральных моторных зон с помощью функциональной МРТ / Т. С. Тимербаева, К. Р. Коновалов, И. С. Иллариошкин // *Неврологический журнал* – 2012. – Т. 17. – № 3. – С. 23–29.
5. Хаятова, З. Г. Клинические варианты аффективных, диссомнических и двигательных проявлений краниоцервикальной дистонии (обзор литературы) / З. Г. Хаятова, З. А. Залялова // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева*. – 2020. – № 2. – С. 47–56.
6. The role of sensory information in the pathophysiology of focal dystonias / A. Conte, G. Defazio, M. Hallett [et al.] // *Nature Reviews. Neurology*. – 2019. – Vol. 15. – № 4. – P. 224–233.
7. Sleep in patients with primary dystonia: A systematic review on the state of research and perspectives / E. Hertenstein, N. K. Y. Tang, C. J. Bernstein, C. Nissen [et al.] // *Sleep Medicine Reviews*. – 2016. – Vol. – P. 95–107.
8. Nonmotor manifestations of dystonia: a systematic review / D. J. Kuyper, V. Parra, S. Aerts, M. S. Okun, [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2011. – Vol. 26. – № 7. – P. 1206–1217.

9. High prevalence of olfactory dysfunction in cervical dystonia / M. Marek, S. Linnepe, C. Klein, T. Hummel, S. Paus // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2018. – Vol. 53. – P. 33–36.
10. Deficient recognition of emotional prosody in primary focal dystonia / Z. T. Nikolova, A. Fellbrich, J. Born [et al.] // *European Journal of Neurology*. – 2011. – Vol. 18. – № 2. – P. 329–336.
11. The Prevalence and Correlation of Non-motor Symptoms in Adult Patients with Idiopathic Focal or Segmental Dystonia / N. Novaretti, A. L. N. Cunha, T. C. Bezerra [et al.] // *Tremor and Other Hyperkinetic Movements* – 2019. – T. 9. – P. 596.
12. The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications / M. Stamelou, M. J. Edwards, M. Hallett, K. P. Bhatia // *Brain* – 2012. – Vol. 135. – № 6. – P. 1668–1681.
13. Nonmotor symptoms in primary adult-onset cervical dystonia and blepharospasm / J. Yang, N. Shao, W. Song, Q. Wei [et al.] // *Brain and Behavior*. – 2017. – Vol. 7. – № 2. – P. e00592.
14. Psychiatric associations of adult-onset focal dystonia phenotypes / B. D. Berman, J. Junker, E. Shelton, S. H. Sillau [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2017. – Vol. 88. – № 7. – P. 595–602.
15. Ben-Shlomo, Y. What are the determinants of quality of life in people with cervical dystonia? / Y. Ben-Shlomo // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2002. – Vol. 72. – № 5. – P. 608–614.
16. Eichenseer, S.R. Beyond a motor disorder: a prospective evaluation of sleep quality in cervical dystonia / S. R. Eichenseer, G. T. Stebbins, C. L. Comella // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2014. – Vol. 20. – № 4. – P. 405–408.
17. Page, D. Quality of life in focal, segmental, and generalized dystonia / D. Page, A. Butler, M. Jahanshahi // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2007. – Vol. 22. – № 3. – P. 341–347.
18. Quality of life in patients with focal dystonia / T. Pekmezovic, M. Svetel, N. Ivanovic, N. Dragasevic [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2009. – Vol. 111. – № 2. – P. 161–164.

19. Лихачев С.А. Эмоциональные и личностные особенности пациентов с мышечными дистониями / С. А. Лихачев, Т. Н. Чернуха (Курилович), Е. В. Тарасевич (Семуха) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 12. – С. 4–12.
20. Фокальные дистонии и их лечение препаратом диспорт (ботулинический токсин типа А) / О. Р. Орлова, С. Л. Тимербаева, С. Е. Хатькова (Коновалова), В. В. Котляров, [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112. – № 5. – С. 81–89.
21. Gundel, H. Social phobia in spasmodic torticollis / H. Gundel // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2001. – Vol. 71. – № 4. – P. 499–504.
22. Secondary social anxiety in hyperkinesias / E. T. Ozel-Kizil, M. C. Akbostanci, H. D. Ozguven, E. C. Atbasoglu // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2008. – Vol. 23. – № 5. – P. 641–645.
23. High psychiatric comorbidity in spasmodic torticollis: a controlled study / H. Gündel, A. Wolf, V. Xidara, R. Busch [et al.] // The Journal of Nervous and Mental Disease. – 2003. – Vol. 191. – № 7. – P. 465–473.
24. Psychiatric disorders in adult-onset focal dystonia: a case-control study / G. Fabbrini, I. Berardelli, G. Moretti, [et al.] // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2010. – Vol. 25. – № 4. – P. 459–465.
25. Obsessive-compulsive symptoms in primary focal dystonia: a controlled study / B. Barahona-Corrêa, P. Bugalho, J. Guimarães, M. Xavier // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2011. – Vol. 26. – № 12. – P. 2274–2278.
26. Vidailhet, M. Deep brain stimulation for dystonia: make the lame walk / M. Vidailhet, P. Pollak // Annals of Neurology. – 2005. – Vol. 57. – № 5. – P. 613–614.
27. Karakulova , Yu.V. The efficacy of botulinotherapy in the correction of the pain syndrome and quality of life of patients with cervical dystonia / Yu.V. Karakulova, N. V. Loginova // Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. – 2017. – Vol. 117. – № 12. – P. 33.

28. Nodel, M.R. The impact of non-motor disorders on the quality of life of patients with cervical muscular dystonia / M. R. Nodel, N. I. Salouhina, V. A. Tolmacheva // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. – 2022. – Vol. 14. – № 3. – P. 19–25.
29. Ахапкин, Р. В. Взаимосвязь когнитивных нарушений и социального функционирования у больных с депрессивными расстройствами / Р. В. Ахапкин // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2021. – № 1. – С. 62-71. – DOI: 10.26269/jdj4-4a76.
30. Psychiatric comorbidities in dystonia: emerging concepts / M. Zurowski, W. M. McDonald, S. Fox, L. Marsh // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2013. – Vol. 28. – № 7. – P. 914–920.
31. Дюкова, Г. М. Функциональные неврологические расстройства: диагностика и терапия / Г. М. Дюкова, В. Л. Голубев; – Москва: МЕДпрессинформ. 2022.– 756 с.: ил.
32. Aybek, S. Diagnosis and management of functional neurological disorder / S. Aybek, D. L. Perez // *BMJ (Clinical research ed.)*. – 2022. – Vol. 376 – P. o64.
33. Schmerler, D. A. Functional dystonia / D. A. Schmerler, A. J. Espay // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2016. – Vol. 139. – P. 235–245.
34. Толмачева, В. А. Фокальные дистонии: немоторные симптомы и коморбидность / В. А. Толмачёва // *Медицинский совет*. – 2017. – № 10. – С. 81-86.
35. Sheehy, M. P. Writers' cramp-a focal dystonia / M. P. Sheehy, C. D. Marsden // *Brain: A Journal of Neurology*. – 1982. – Vol. 105 (Pt 3). – P. 461–480.
36. Marsden, C. D. Blepharospasm-omandibular dystonia syndrome (Brueghel's syndrome). A variant of adult-onset torsion dystonia? / C. D. Marsden // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 1976. – Vol. 39. – № 12. – P. 1204–1209.
37. Fahn, S. Classification of dystonia / S. Fahn, S. B. Bressman, C. D. Marsden // *Advances in Neurology*. – 1998. – Vol. 78. – P. 1–10.
38. Захаров, Д. В. Вторичные дистонии : биопсихосоциальный подход к проблеме ранней диагностики и реабилитации : специальность 14.01.11. «Нервные болезни» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук /

Захаров Денис Валерьевич ; Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова. – Санкт-Петербург, 2021. – 362 с.

39. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias / A. Albanese, F. Asmus, K. P. Bhatia [et al.]// European Journal of Neurology. – 2011. – Vol. 18. – № 1. – P. 5–18.

40. Marsden, C.D. Dystonia: the spectrum of the disease / C. D. Marsden // Research Publications - Association for Research in Nervous and Mental Disease. – 1976. – Vol. 55. – P. 351–367.

41. Орлова, О.Р. Фокальные дистонии: клиника, патогенез, лечение с использованием токсина ботулизма: специальность 14.00.13 «Нервные болезни»: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук/ Орлова Ольга Ратмировна – Москва, 2000. – 43 с.

42. Fahn, S. Definition of dystonia and classification of the dystonic states / S. Fahn, R. Eldridge // Advances in Neurology. – 1976. – Vol. 14. – P. 1–5.

43. Fahn, S. Concept and classification of dystonia / S. Fahn // Advances in Neurology. – 1988. – Vol. 50. – P. 1–8.

44. Bressman, S.B. Dystonia genotypes, phenotypes, and classification / S. B. Bressman // Advances in Neurology. – 2004. – Vol. 94. – P. 101–107.

45. De Pablo-Fernandez, E. Dystonia / E. De Pablo-Fernandez, T. T. Warner // British Medical Bulletin. – 2017. – Vol. 123. – № 1. – P. 91–102.

46. Логинова, Н. В. Клиническая характеристика гиперкинеза и серотонин периферической крови пациентов с фокальными мышечными дистониями до и после : специальность 14.01.11. «Нервные болезни» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Логинова Наталья Викторовна ; Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Пермь, 2019. – 153 с.

47. Nomenclature of Genetic Movement Disorders: Recommendations of the International Parkinson and Movement Disorder Society Task Force - An Update / L. M.

- Lange, P. Gonzalez-Latapi, R. Rajalingam [et al.] // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2022. – Vol. 37 – № 5. – P. 905–935.
48. Genotype-Phenotype Relations for Isolated Dystonia Genes: MDSGene Systematic Review / L. M. Lange, J. Junker, S. Loens, H. Baumann [et al.] // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2021. – Vol. 36 – № 5. – P. 1086–1103.
49. MDSGene: Extending the List of Isolated Dystonia Genes by VPS16, EIF2AK2, and AOPEP / M. Thomsen, L. M. Lange, C. Klein, K. Lohmann // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2023. – Vol. 38. – № 3. – P. 507–508.
50. Relationship of Genotype, Phenotype, and Treatment in Dopa-Responsive Dystonia: MDSGene Review / A. Weissbach, M. G. Pauly, R. Herzog, L. Hahn, [et al.] // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2022. – Vol. 37. – № 2. – P. 237–252.
51. Genomewide association study in cervical dystonia demonstrates possible association with sodium leak channel / K. Y. Mok, S. A. Schneider, D. Trabzuni, [et al.] // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2014. – Vol. 29. – № 2. – P. 245–251.
52. A Multi-center Genome-wide Association Study of Cervical Dystonia / Y. V. Sun, C. Li, Q. Hui, H. A. Jinnah // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2021. – Vol. 36. – № 12. – P. 2795–2801.
53. Genome-wide association study in musician's dystonia: a risk variant at the arylsulfatase G locus? / K. Lohmann, A. Schmidt, A. Schillert, S. Winkler [et al.] // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2014. – Vol. 29. – № 7. – P. 921–927.
54. Accumulation of rare variants in the arylsulfatase G (ARSG) gene in task-specific dystonia / E. Nibbeling, S. Schaake, M. A. Tijssen [et al.] // Journal of Neurology. – 2015. – Vol. 262. – № 5. – P. 1340–1343.

55. Whole genome sequencing for the genetic diagnosis of heterogenous dystonia phenotypes / K. R. Kumar, R. L. Davis, M. C. Tchan, [et al.] // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2019. – Vol. 69 – P. 111–118.
56. Lack of validation of variants associated with cervical dystonia risk: a GWAS replication study / P. Gómez-Garre, I. Huertas-Fernández, M. T. Cáceres-Redondo [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2014. – Vol. 29. – № 14. – P. 1825–1828.
57. Торсионная дистония 30-го типа. Клиническое наблюдение / А. Ш. Латыпов, С. В. Котов, Е. В. Проскурина [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2023. – Т. 25. – № 2. – С. 102-104. – DOI: 10.26442/20751753.2023.2.202222.
58. Нервно-мышечные болезни : Учебное пособие / С. В. Котов, О. П. Сидорова, А. С. Котов [и др.]. – Москва : Издательство "Перо", 2021. – 38 с. – ISBN 978-5-00171-952-6.
59. Effects of genetic variations in the dystonia protein torsinA: identification of polymorphism at residue 216 as protein modifier / N. Kock, T. V. Naismith, H. E. Boston [et al.] // *Human Molecular Genetics*. – 2006. – Vol. 15. – № 8. – P. 1355–1364.
60. Intragenic Cis and Trans modification of genetic susceptibility in DYT1 torsion dystonia / N. J. Risch, S. B. Bressman, G. Senthil, L. J. Ozelius // *American Journal of Human Genetics*. – 2007. – Vol. 80. – № 6. – P. 1188–1193.
61. Evidence that paternal expression of the epsilon-sarcoglycan gene accounts for reduced penetrance in myoclonus-dystonia / B. Müller, K. Hedrich, N. Kock [et al.] // *American Journal of Human Genetics*. – 2002. – Vol. 71. – № 6. – P. 1303–1311.
62. Linking Penetrance and Transcription in DYT-THAP1: Insights From a Human iPSC-Derived Cortical Model / H. Baumann, F. Ott, J. Weber [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2021. – Vol. 36. – № 6. – P. 1381–1391.
63. Pathophysiology of blepharospasm and oromandibular dystonia / A. Berardelli, J. C. Rothwell, B. L. Day, C. D. Marsden // *Brain*. – 1985. – Vol. 108. – № 3. – P. 593–608.

64. Zalyalova, Z.A. Benign essential blepharospasm: epidemiology, clinical manifestations, pathophysiology, botulinum toxin therapy / Z. A. Zalyalova // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. – 2021. – Vol. 13. – № 1. – P. 119–125.
65. Is increased blinking a form of blepharospasm? / A. Conte, G. Defazio, G. Ferrazzano [et al.] // *Neurology*. – 2013. – Vol. 80. – № 24. – P. 2236–2241.
66. Botulinum toxin as treatment for focal dystonia: a systematic review of the pharmaco-therapeutic and pharmaco-economic value / E. Zoons, M. G. W. Dijkgraaf [et al.] // *Journal of Neurology*. – 2012. – Vol. 259. – № 12. – P. 2519–2526.
67. Толмачева, В. А. Блефароспазм: анализ типичной врачебной практики и эффективность терапии / В. А. Толмачева, Д. В. Романов // *Медицинский Совет*. – 2023. – Т. 10. – С. 163–167.
68. Defazio, G. A family study on primary blepharospasm / G. Defazio // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2006. – Vol. 77. – № 2. – P. 252–254.
69. Khooshnoodi, M.A. Secondary blepharospasm associated with structural lesions of the brain / M. A. Khooshnoodi, S. A. Factor, H. A. Jinnah // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2013. – Vol. 331. – № 1–2. – P. 98–101.
70. Blepharospasm 40 years later / G. Defazio, M. Hallett, H. A. Jinnah [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2017. – Vol. 32. – № 4. – P. 498–509.
71. Clinical features of patients with blepharospasm: a report of 240 patients: Clinical features of patients with blepharospasm / E. L. Peckham, G. Lopez, E. A. Shamim [et al.] // *European Journal of Neurology*. – 2011. – Vol. 18. – № 3. – P. 382–386.
72. Jankovic, J. Blinking and blepharospasm. Mechanism, diagnosis, and management / J. Jankovic, W. E. Havins, R. B. Wilkins // *JAMA*. – 1982. – Vol. 248. – № 23. – P. 3160–3164.
73. Quality of life in patients with blepharospasm / O. Tucha, M. Naumann, D. Berg [et al.] // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 2001. – Vol. 103. – № 1. – P. 49–52.
74. Development and validation of a clinical guideline for diagnosing blepharospasm / G. Defazio, M. Hallett, H. A. Jinnah, A. Berardelli // *Neurology*. – 2013. – Vol. 81. – № 3. – P. 236–240.

75. Blepharospasm: a review of 264 patients. / F. Grandas, J. Elston, N. Quinn, C. D. Marsden // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 1988. – Vol. 51. – № 6. – P. 767–772.
76. Albanese, A. The clinical expression of primary dystonia / A. Albanese // *Journal of Neurology*. – 2003. – Vol. 250. – № 10. – P. 1145–1151.
77. Zalyalova, Z. A. Benign essential blepharospasm: epidemiology, clinical manifestations, pathophysiology, botulinum toxin therapy / Z. A. Zalyalova // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. – 2021. – Vol. 13. – № 1. – P. 119–125.
78. Залялова, З. А. Современные классификации мышечных дистоний, стратегия лечения / З. А. Залялова // *Журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2013. – Т. 113. – № 3. – С. 85–89.
79. Lorenzano, D. Sensory Trick Frames: A New Device for Blepharospasm Patients / D. Lorenzano, S. Tansley, D. G. Ezra // *Journal of Movement Disorders*. – 2019. – Vol. 12. – № 1. – P. 22–26.
80. Sensory tricks in focal dystonia and hemifacial spasm / D. P. Loyola, S. Camargos, D. Maia, F. Cardoso // *European Journal of Neurology*. – 2013. – Vol. 20. – № 4. – P. 704–707.
81. The phenomenology of the geste antagoniste in primary blepharospasm and cervical dystonia / D. Martino, D. Liuzzi, A. Macerollo, [et al.] // *Movement Disorders*. – 2010. – Vol. 25. – № 4. – P. 407–412.
82. Relationship between various clinical outcome assessments in patients with blepharospasm / J. Jankovic, C. Kenney, S. Grafe [et al.] // *Movement Disorders*. – 2009. – Vol. 24. – № 3. – P. 407–413.
83. Чернуха (Курилович), Т.Н. Орофациальные двигательные расстройства: подходы к диагностике и лечению / Т. Н. Чернуха (Курилович), С. А. Лихачев, С. А. Навоша // *Медицинские Новости*. – 2016. – № 1. – С. 9–12.
84. Артеменко, А.Р. Актуальные вопросы применения ботулинического токсина типа А при лечении блефароспазма / А. Р. Артеменко, О. А. Шавловская, Э. Р. Мхитарян // *Клиницист*. – 2020. – Т. 13. – № 3–4. – С. 43–52.

85. Agreement among neurologists on the clinical diagnosis of dystonia at different body sites / G. Logroscino, P. Livrea, D. Anaclerio [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2003. – Vol. 74. – № 3. – P. 348–350.
86. Толмачева, В. А. Оромандибулярная дистония в пожилом возрасте / В. А. Толмачева // *Клиническая геронтология*. – 2022. – Т. 28. – № 1-2. – С. 46-54.
87. Sankhla, C. Peripherally induced oromandibular dystonia / C. Sankhla, E. C. Lai, J. Jankovic // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 1998. – Vol. 65. – № 5. – P. 722–728.
88. Sudden Onset of Oromandibular Dystonia after Cerebellar Stroke / A. Akin, R. Yilmaz, F. Selcuk, M. C. Akbostancı // *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*. – 2014. – Vol. 4. – P. 262.
89. Kalita, J. Oromandibular dystonia in encephalitis / J. Kalita, U. K. Misra, P. K. Pradhan // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2011. – Vol. 304. – № 1–2. – P. 107–110.
90. Oromandibular dystonia revisited: a review and a unique case / R. Balasubramaniam, J. Rasmussen, L. W. Carlson, J. E. Van Sickels, J. P. Okeson // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillo-facial Surgeons*. – 2008. – Vol. 66. – № 2. – P. 379–386.
91. Oromandibular dystonia-functional and clinical characteristics: a report on 21 cases / M. Bakke, B. M. Larsen, T. Dalager, E. Møller // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. – 2013. – Vol. 115. – № 1. – P. e21-26.
92. Treatment of blepharospasm and Meige's syndrome with abo- and onabotulinumtoxinA: long-term safety and efficacy in daily clinical practice / A. Jochim, T. Meindl, C. Huber, T. Mantel [et al.] // *Journal of Neurology*. – 2020. – Vol. 267. – № 1. – P. 267–275.
93. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota / J. G. Nutt, M. D. Muentert, A. Aronson, L. T. Kurland [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 1988. – Vol. 3. – № 3. – P. 188–194.

94. Dystonia treatment: Patterns of medication use in an international cohort / S. Pirio Richardson, A. R. Wegele, B. Skipper, C. Arif // *Neurology*. – 2017. – Vol. 88. – № 6. – P. 543–550.
95. Karp, B.I. Botulinum Toxin Treatment of Blepharospasm, Orofacial/Oromandibular Dystonia, and Hemifacial Spasm / B. I. Karp, K. Alter // *Seminars in Neurology*. – 2016. – Vol. 36. – № 1. – P. 84–91.
96. Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group A prevalence study of primary dystonia in eight European countries / Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group // *Journal of Neurology*. – 2000. – Vol. 247. – № 10. – P. 787–792.
97. Pandey, S. Meige's syndrome: History, epidemiology, clinical features, pathogenesis and treatment / S. Pandey, S. Sharma // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2017. – Vol. 372. – P. 162–170.
98. Clark, G.T. Orofacial Movement Disorders / G. T. Clark, S. Ram // *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. – 2016. – Vol. 28. – № 3. – P. 397–407.
99. Oromandibular dystonia / J. Khan, H. M. M. Anwer, E. Eliav, G. Heir // *The Journal of the American Dental Association*. – 2015. – Vol. 146. – № 9. – P. 690–693.
100. Sinclair, C. F. Oromandibular dystonia: Long-term management with botulinum toxin / C. F. Sinclair, L. E. Gurey, A. Blitzler // *The Laryngoscope*. – 2013. – Vol. 123. – № 12. – P. 3078–3083.
101. Factors influencing the therapeutic effect of muscle afferent block for oromandibular dystonia and dyskinesia: implications for their distinct pathophysiology / K. Yoshida, R. Kaji, H. Shibasaki, T. Iizuka // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2002. – Vol. 31. – № 5. – P. 499–505.
102. Yoshida, K. Clinical and Phenomenological Characteristics of Patients with Task-Specific Lingual Dystonia: Possible Association with Occupation / K. Yoshida // *Frontiers in Neurology*. – 2017. – Vol. 8. – P. 649.
103. Tolosa, E. Blepharospasm-oromandibular dystonia syndrome (Meige's syndrome): clinical aspects / E. Tolosa, M. J. Martí // *Advances in Neurology*. – 1988. – Vol. 49. – P. 73–84.

104. Bruxism in craniocervical dystonia: a prospective study / L. Borie, N. Langbour, D. Guehl [et al.] // *Cranio: The Journal of Craniomandibular Practice*. – 2016. – Vol. 34. – № 5. – P. 291–295.
105. Papapetropoulos, S. Eating dysfunction associated with oromandibular dystonia: clinical characteristics and treatment considerations / S. Papapetropoulos, C. Singer // *Head & Face Medicine*. – 2006. – Vol. 2. – P. 47.
106. Hartmann, A. Secondary dystonias / A. Hartmann, O. Pogarell, W. H. Oertel // *Journal of Neurology*. – 1998. – Vol. 245. – № 8. – P. 511–518.
107. Tan, E. K. Tardive and idiopathic oromandibular dystonia: a clinical comparison / E. K. Tan, J. Jankovic // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2000. – Vol. 68. – № 2. – P. 186–190.
108. Evatt, M.L. Adult-onset dystonia Elsevier / M.L. Evatt. – 2011. – P. 481–511.
109. Yoshida, K. Sensory trick splint as a multimodal therapy for oromandibular dystonia / K. Yoshida // *Journal of Prosthodontic Research*. – 2018. – Vol. 62. – № 2. – P. 239–244.
110. The prevalence of adult-onset isolated dystonia in Finland 2007-2016 / R. Ortiz, F. Scheperjans, T. Mertsalmi, E. Pekkonen // *PloS One*. – 2018. – Vol. 13. – № 11. – P. e0207729.
111. Somatosensory disinhibition in dystonia / E. Frasson, A. Priori, L. Bertolasi, [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2001. – Vol. 16. – № 4. – P. 674–682.
112. Jahanshahi, M. Factors that ameliorate or aggravate spasmodic torticollis / M. Jahanshahi // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2000. – Vol. 68. – № 2. – P. 227–229.
113. Defazio G. The epidemiology of primary dystonia: current evidence and perspectives / G. Defazio // *European Journal of Neurology*. – 2010. – Vol. 17. – Suppl. 1. – P. 9–14.
114. Чернуха, Т. Н. Дистонические гиперкинезы: патофизиологическая характеристика, клиника, диагностика, лечение: автореф. дисс. ... докт. мед. наук:

- 14.01.11 / Чернуха Татьяна Николаевна; Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии. – Минск, 2019. – 53 с.
115. The Prevalence of Idiopathic or Inherited Isolated Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Medina, C. Nilles, D. Martino [et al.] // *Movement Disorders Clinical Practice*. – 2022. – Vol. 9. – № 7. – P. 860–868.
116. Шперлинг, Л. П. Эффективность Диспорта в лечении цервикальной дистонии: освещение результатов исследования ANCHOR-CD / Л. П. Шперлинг // *Лечение заболеваний нервной системы*. – 2013. – № 2 (12). – P. 36–38.
117. Age at onset and symptom spread in primary adultonset blepharospasm and cervical dystonia / D. Martino, A. Berardelli, G. Abbruzzese [et al.] // *Movement Disorders*. – 2012. – Vol. 27. – № 11. – P. 1447–1450.
118. Clinical and demographic characteristics related to onset site and spread of cervical dystonia: Onset Site and Spread Of Cervical Dystonia / S. A. Norris, H. A. Jinnah, A. J. Espay, [et al.] // *Movement Disorders*. – 2016. – Vol. 31. – № 12 – P. 1874–1882.
119. Коренко, А. Н. Особенности клинической картины и ботулинотерапии цервикальной дистонии с дистоническим тремором головы : специальность 14.01.11. «Нервные болезни» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Коренко Алексей Николаевич ; Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова. – Санкт-Петербург, 2018. – 152 с.
120. Cervical dystonia: Clinical findings and associated movement disorders / J. Jankovic, S. Leder, D. Warner, K. Schwartz // *Neurology*. – 1991. – Vol. 41. – № 7. – P. 1088–1088.
121. Pandey, S. Tremor in dystonia / S. Pandey, N. Sarma // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2016. – Vol. 29. – P. 3–9.
122. Myoclonic dystonia / J. A. Obeso, J. C. Rothwell, A. E. Lang, C. D. Marsden // *Neurology*. – 1983. – Vol. 33. – № 7. – P. 825–830.
123. Chan, J. Idiopathic cervical dystonia: Clinical characteristics / J. Chan, M. F. Brin, S. Fahn // *Movement Disorders*. – 1991. – Vol. 6. – № 2. – P. 119–126.
124. Impact of cervical dystonia on quality of life / L. Camfield, Y. Ben-Shlomo, T. T. Warner [et al.] // *Movement Disorders*. – 2002. – Vol. 17. – № 4. – P. 838–841.

125. Cervical dystonia and pain: characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy) / P. D. Charles, C. H. Adler, M. Stacy [et al.] // *Journal of Neurology*. – 2014. – Vol. 261. – № 7. – P. 1309–1319.
126. Азбука ботулинотерапии / А. Р. Артеменко, Забненкова (Рубцова), С. Л. Тимербаева [и др.]; – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Практическая медицина», 2018. – 416 с.; ISBN 978-5-98811-312-6.
127. Jost, W. H. Selection of Muscles for Botulinum Toxin Injections in Cervical Dystonia / W. H. Jost, L. Tatu // *Movement Disorders Clinical Practice*. – 2015. – Vol. 2. – № 3. – P. 224–226.
128. Collum-caput (COL-CAP) concept for conceptual anterocollis, anterocaput, and forward sagittal shift / J. Finsterer, C. Maeztu, G. J. Revuelta, G. Reichel, D. Truong // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2015. – Vol. 355. – № 1–2. – P. 37–43.
129. Reichel, G. Zur Phänomenologie der zervikalen Dystonien / G. Reichel, A. Stenner, A. Jahn // *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*. – 2009. – Vol. 77. – № 05. – P. 272–277.
130. Frequency of different subtypes of cervical dystonia: a prospective multicenter study according to Col–Cap concept / W. H. Jost, L. Tatu, S. Pandey [et al.] // *Journal of Neural Transmission*. – 2020. – Vol. 127. – № 1. – P. 45–50.
131. Preferred muscles in cervical dystonia / W. H. Jost, B. Biering-Sørensen, A. Drużdż [et al.] // *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. – 2020. – Vol. 54. – № 3. – P. 277–279.
132. Current Guidelines for Classifying and Diagnosing Cervical Dystonia: Empirical Evidence and Recommendations / G. Kilic-Berkmen, S. Pirio Richardson, J. S. [et al.] // *Movement Disorders Clinical Practice*. – 2022. – Vol. 9. – № 2. – P. 183–190.
133. Pandey, S. Classification and Diagnosis of Cervical Dystonia: Revived Call for Consensus / S. Pandey, W. H. Jost // *Movement Disorders Clinical Practice*. – 2022. – Vol. 9. – № 5. – P. 717–718.
134. Eligibility criteria in clinical trials for cervical dystonia / A. Vergallo, A. Cocco, T. De Santis [et al.] // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2022. – Vol. 104. – P. 110–114.

135. Ramazzini, B. De Morbis Artificum Diatriba [Diseases of Workers] / B. Ramazzini // American Journal of Public Health. – 2001. – Vol.91. – № 9. – P. 1380–1382.
136. [Bell, C. «The nervous system of the human body» 1830] / C. Bell // Brain Nerve. – 2007. – Vol. 59. – № 4. – P. 440–441.
137. Duchenne, G.B. De l'électrisation localisée et de son application a la physiologie, a la pathologie et a la thérapeutique / G. B. Duchenne; A Paris: Chez J.-B. Baillière, – 1855.– xii, 926 p.
138. Poore, G. V. Analysis of Seventy-five Cases of «Writer's Cramp» and Impaired Writing Power / G.V. Poore // Medico-Chirurgical Transactions. – 1878. – Vol. 61. – P. 111- 146.1.
139. Shterenshis, M. V. Origins of clinical neurology: M.H. Romberg and his «Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen» (1840-1846) / M. V. Shterenshis // Korot (Jerusalem: 1952) – 1998. – Vol.13. – P. 189–200.
140. Pai, M. N. The Nature and Treatment of “Writer's Cramp.” / M. N. Pai // Journal of Mental Science. – 1947. – Vol. 93. – № 390. – P. 68–81.
141. Ferguson, D. An Australian study of telegraphists' cramp / D. Ferguson // Occupational and Environmental Medicine. – 1971. – Vol. 28. – № 3. – P. 280–285.
142. An epidemiological and neuropsychiatric study of writers cramp / N. B. Sarkari, R. K. Mahendru, S. S. Singh, R. P. Rishi // The Journal of the Association of Physicians of India. – 1976. – Vol. 24. – № 9. – P. 587–591.
143. Frequency of familial aggregation in primary adult-onset cranial cervical dystonia / G. Defazio, M. S. Aniello, G. Masi [et al.] // Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology. – 2003. – Vol. 24. – № 3. – P. 168–169.
144. Familial blepharospasm is inherited as an autosomal dominant trait and relates to a novel unassigned gene / G. Defazio, F. Brancati, E. M. Valente [et al.] // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2003. – Vol. 18. – № 2. – P. 207–212.

145. Marsden, C. D. Writer's cramp / C. D. Marsden, M. P. Sheehy // Trends in Neurosciences. – 1990. – Vol. 13. – № 4. – P. 148–153.
146. Goldman, J. G. Writer's cramp / J. G. Goldman // Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology. – 2015. – Vol. 107. – № Pt A. – P.98–104.
147. Hallett, M. Pathophysiology of writer's cramp / M. Hallett // Human Movement Science – 2006. – Vol. 25. – № 4–5. – P. 454–463.
148. Ramos, V. F. M. L. Tricks in dystonia: ordering the complexity / V. F. M. L. Ramos, B. I. Karp, M. Hallett // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2014. – Vol. 85. – № 9. – P. 987–993.
149. Hauser, R.A. Demonstration of a sensory trick in a case of writer's cramp / R. A. Hauser, Burke D.A. // Movement Disorders – 2002. – Vol. 17. – № 2. – P. 427–427.
150. Pohl, C. Cooling improves the writing performance of patients with writer's cramp / C. Pohl, J. Happe, T. Klockgether // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2002. – Vol. 17. – № 6. – P. 1341–1344.
151. Sharma, N. Neuropathology of Dystonia / N. Sharma // Tremor and Other Hyperkinetic Movements (New York, N.Y.) – 2019. – Vol. 9. – P. 569.
152. Bhatia, K. P. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man / K. P. Bhatia, C. D. Marsden // Brain: A Journal of Neurology. – 1994. – Vol. 117 (Pt 4). – P. 859–876.
153. DeLong, M. R. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin / M. R. DeLong // Trends in Neurosciences – 1990. – Vol. 13. – № 7. – P. 281–285.
154. The functional neuroanatomy of dystonia / V. K. Neychev, R. E. Gross, S. Lehericy [et al.] // Neurobiology of Disease. – 2011. – Vol. 42. – № 2. – P. 185–201.
155. Jinnah, H.A. The Anatomical Basis for Dystonia: The Motor Network Model / H. A. Jinnah, V. Neychev, E. J. Hess // Tremor and Other Hyperkinetic Movements. – 2017. – Vol. 7. – № 0. – P. 506.
156. Селихова, М. В. Позитронная эмиссионная и однофотонная эмиссионная компьютерная томография в оценке состояния моноаминергических систем мозга при экстрапирамидных расстройствах / М. В. Селихова, Е. А. Катунина, А. Воун //

Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2019. – Т. 13. – № 2. – С. 69-78. – DOI: 10.25692/ACEN.2019.2.8.

157. Poston, K.L. Functional brain networks and abnormal connectivity in the movement disorders / K. L. Poston, D. Eidelberg // *NeuroImage*. – 2012. – Vol. 62. – № 4. – P. 2261–2270.

158. Neuropathological and behavioral changes induced by various treatment paradigms with MPTP and 3-nitropropionic acid in mice: towards a model of striatonigral degeneration (multiple system atrophy) / N. Stefanova, Z. Puschban, P. O. Fernagut, Brouillet [et al.] // *Acta Neuropathologica*. – 2003. – Vol. 106. – № 2. – P. 157–166.

159. Subacute systemic 3-nitropropionic acid intoxication induces a distinct motor disorder in adult C57Bl/6 mice: behavioural and histopathological characterisation / P. O. Fernagut, E. Diguët, N. Stefanova, [et al.] // *Neuroscience*. – 2002. – Vol. 114. – № 4. – P. 1005–1017.

160. Abnormal cerebellar signaling induces dystonia in mice / C. E. Pizoli, H. A. Jinnah, M. L. Billingsley, E. J. Hess // *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*. – 2002. – Vol. 22. – № 17. – P. 7825–7833.

161. White, J. J. Genetic silencing of olivocerebellar synapses causes dystonia-like behaviour in mice / J. J. White, R.V. Sillitoe // *Nature Communications*. – 2017. – Vol. 8. – P. 14912.

162. The neural substrates of rapidonset Dystonia-Parkinsonism / D. P. Calderon, R. Fremont, F. Kraenzlin, K. Khodakhah // *Nature Neuroscience*. – 2011. – Vol. 14. – № 3. – P. 357–365.

163. Dystonia / B. Balint, N. E. Mencacci, E. M. Valente [et al.] // *Nature Reviews. Disease Primers*. – 2018. – Vol. 4. – № 1. – P. 25.

164. Latorre, A. Delineating the electrophysiological signature of dystonia / A. Latorre, L. Rocchi, K. P. Bhatia // *Experimental Brain Research*. – 2020. – Vol. 238. – № 7–8. – P. 1685–1692.

165. Dystonia and Cerebellum: From Bench to Bedside / R. Morigaki, R. Miyamoto, T. Matsuda [et al.] // *Life (Basel, Switzerland)*. – 2021. – Vol. 11. – № 8. – P. 776.

166. Cerebellar Contributions to the Basal Ganglia Influence Motor Coordination, Reward Processing, and Movement Vigor / J. Yoshida, M. Oñate, L. Khatami [et al.] // The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience. – 2022. – Vol. 42. – № 45. – P. 8406–8415.
167. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description / R. L. Spitzer, J. B. Williams, M. Gibbon, M. B. First // Archives of General Psychiatry. – 1992. – Vol. 49. – № 8. – P. 624–629.
168. Association and Familial Coaggregation of Idiopathic Dystonia With Psychiatric Outcomes / D. Martino, G. Brander, P. Svenningsson [et al.] // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2020. – Vol. 35. – № 12. – P. 2270–2278.
169. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция при цервикальной дистонии и коморбидных психических расстройствах / А. А. Рагимова, Д. С. Петелин, А. Н. Галяутдинова, В. А. Толмачева, Б. А. Волель // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2024. – Т. 16 – № 3. – С. 38-43.
170. Psychiatric symptoms associated with focal hand dystonia / V. Voon, T. R. Butler, V. Ekanayake [et al.] // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2010. – Vol. 25. – № 13. – P. 2249–2252.
171. Altenmüller, E. Focal hand dystonia in musicians: phenomenology, etiology, and psychological trigger factors / E. Altenmüller, H. C. Jabusch // Journal of Hand Therapy: Official Journal of the American Society of Hand Therapists. – 2009. – Vol. 22. – № 2. – P. 144–154; quiz 155.
172. Jabusch, H. C. Anxiety in musicians with focal dystonia and those with chronic pain / H. C. Jabusch, S. V. Müller, E. Altenmüller // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 2004. – Vol. 19. – № 10. – P. 1169–1175.
173. The impact of blepharospasm and cervical dystonia on health-related quality of life and depression / J. Müller, G. Kemmler, J. Wissel [et al.] // Journal of Neurology. – 2002. – Vol. 249. – № 7. – P. 842–846.

174. Sex related differences in nonmotor symptoms of patients with idiopathic blepharospasm / J. Yang, L. Zhang, Y. Hou [et al.] // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11. – № 1. – P. 17856.
175. Motor and non-motor symptoms in blepharospasm: clinical and pathophysiological implications / G. Ferrazzano, I. Berardelli, A. Conte, V. Baione [et al.] // *Journal of Neurology*. – 2019. – Vol. 266. – № 11. – P. 2780–2785.
176. Non-motor features of cervical dystonia: Cognition, social cognition, psychological distress and quality of life / R. Monaghan, C. Cogley, T. Burke [et al.] // *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*. – 2021. – Vol. 4. – P. 100084.
177. Quality of life in isolated dystonia: non-motor manifestations matter / J. Junker, B. D. Berman, J. Hall [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2021. – Vol. 92. – № 6. – P. 622–628.
178. The prevalence of depression in adult onset idiopathic dystonia: Systematic review and metaanalysis / A. Medina Escobar, T. Pringsheim, Z. Goodarzi, D. P. Reviews. – 2021. – Vol. 125. – P. 221–230.
179. Associations of specific psychiatric disorders with isolated focal dystonia, and monogenic and idiopathic Parkinson's disease / S. Steinlechner, J. Hagenah, H.-J. Rumpf [et al.] // *Journal of Neurology*. – 2017. – Vol. 264. – № 6. – P. 1076–1084.
180. Primary focal dystonia: evidence for distinct neuropsychiatric and personality profiles / R. Lencer, S. Steinlechner, J. Stahlberg [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2009. – Vol. 80. – № 10. – P. 1176–1179.
181. Current pharmacotherapeutic approaches for dysthymic disorder and persistent depressive disorder / M. G. Carta, P. Paribello, A. E. Nardi, A. Preti // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2019. – Vol. 20. – № 14. – P. 1743–1754.
182. European Psychiatric Association Guidance on psychotherapy in chronic depression across Europe / A. Jobst, E.-L. Brakemeier, A. Buchheim [et al.] // *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*. – 2016. – Vol. 33. – P. 18–36.

183. Randomised controlled trial of escitalopram for cervical dystonia with dystonic jerks/tremor / E. Zoons, J. Booij, C. C. S. Delnooz [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2018. – Vol. 89. – № 6. – P. 579–585.
184. A study of the psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II, the Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale, and the Hospital Anxiety and Depression Scale in a sample from a healthy population / M. Kjaergaard, C. E. Arfwedson Wang, K. Waterloo, R. Jorde // *Scandinavian Journal of Psychology*. – 2014. – Vol. 55. – № 1. – P. 83–89.
185. Validation of a self-completed Dystonia Non-Motor Symptoms Questionnaire / L. Klingelhoefer, K. R. Chaudhuri, C. Kamm [et al.] // *Annals of Clinical and Translational Neurology*. – 2019. – Vol. 6. – № 10. – P. 2054–2065.
186. Capitanio, J. P. Personality and disease / J. P. Capitanio // *Brain, Behavior, and Immunity* – 2008. – Vol. 22. – № 5. – P. 647–650.
187. Jahanshahi, M. Personality in torticollis: a controlled study / M. Jahanshahi, C. D. Marsden // *Psychological Medicine*. – 1988. – Vol. 18. – № 2. – P. 375–387.
188. Meares, R. Obsessionality, the Sandler—Hazari scale and spasmodic torticollis / R. Meares // *British Journal of Medical Psychology*. – 1971. – Vol. 44. – № 2. – P. 181–182.
189. Spasmodic torticollis: a combined clinical study. / W. B. Matthews, P. Beasley, W. Parry-Jones, G. Garland // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 1978. – Vol. 41. – № 6. – P. 485–492.
190. Cockburn, J. J. Spasmodic torticollis: A psychogenic condition? / J. J. Cockburn // *Journal of Psychosomatic Research*. – 1971. – Vol. 15. – № 4. – P. 471–477.
191. Meares R. Features which distinguish groups of spasmodic torticollis / R. Meares // *Journal of Psychosomatic Research*. – 1971. – Vol. 15. – № 1. – P. 1–11.
192. Choppy-Jacolin, M. A psychometric study of 34 patients afflicted with spasmodic torticollis / M. Choppy-Jacolin, G. Ferrey, C. Demaria // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 1977. – Vol. 55. – № 6. – P. 483–492.

193. Likhachev, S.A. Emotional and personality characteristics of patients with dystonia / S.A. Likhachev, T. N. Chernukha, E.V. Tarasevich // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. – 2017. – Vol. 117. – № 12. – P. 4.
194. Nonmotor symptoms and focal cervical dystonia: Observations from 102 patients / L. Klingelhoefer, D. Martino, P. Martinez-Martin [et al.] // Basal Ganglia. – 2014. – Vol. 4. – № 3–4. – P. 117–120.
195. Social phobia in spasmodic torticollis / H. Gündel, A. Wolf, V. Xidara [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. – 2001. – Vol. 71. – № 4. – P. 499–504.
196. Comella, C. An international survey of patients with cervical dystonia / C. Comella, K. Bhatia // Journal of Neurology. – 2015. – Vol. 262. – № 4. – P. 837–848.
197. Lewis, L. Depression in focal, segmental and generalized dystonia / L. Lewis, A. Butler, M. Jahanshahi // Journal of Neurology. – 2008. – Vol. 255. – № 11. – P. 1750–1755.
198. Morgan, A. Experiences of living with dystonia / A. Morgan, F. J. R. Eccles, P. Greasley // Disability and Rehabilitation. – 2021. – Vol. 43. – № 7. – P. 944–952.
199. Mood disorder affects age at onset of adult-onset cervical dystonia / I. Ndukwe, S. O’Riordan, C. B. Walsh, M. Hutchinson // Clinical Parkinsonism & Related Disorders. – 2020. – Vol. 3. – P. 100049.
200. Trust the Patient Not the Doctor: The Determinants of Quality of Life in Cervical Dystonia / I. Ndukwe, S. O’Riordan, C. B. Walsh, M. Hutchinson // Frontiers in Neurology. – 2020. – Vol. 11. – P. 991.
201. Wade, D. T. The biopsychosocial model of illness: a model whose time has come / D. T. Wade, P. W. Halligan // Clinical Rehabilitation. – 2017. – T. 31. – № 8. – P. 995–1004.
202. Титова, Н. В. Астения, психическая утомляемость и когнитивная дисфункция / Н. В. Титова, Ю. Н. Бездольный, Е. А. Катунина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – № 5. – С. 38–47. – DOI: 10.17116/jnevro202312305138.

203. Leventhal, H. The Common-Sense Model of Self-Regulation (CSM): a dynamic framework for understanding illness self-management / H. Leventhal, L. A. Phillips, E. Burns // *Journal of Behavioral Medicine*. – 2016. – Vol. 39. – № 6. – P. 935–946.
204. Separating emotions from consequences in muscle disease: Comparing beneficial and unhelpful illness schemata to inform intervention development / C. D. Graham, M. R. Rose, M. Hankins [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2013. – Vol. 74. – № 4. – P. 320–326.
205. Wearden, A. Therapeutic techniques for interventions based on Leventhal's common sense model / A. Wearden, S. Peters // *British Journal of Health Psychology*. – 2008. – Vol. 13. – № 2. – P. 189–193.
206. The common sense model of self-regulation: Meta-analysis and test of a process model / M. S. Hagger, S. Koch, N. L. D. Chatzisarantis, S. Orbell // *Psychological Bulletin*. – 2017. – Vol. 143. – № 1.1 – P. 1117–1154.
207. Когнитивные нарушения при тревожных расстройствах / Б. А. Волель, Д. С. Петелин, Р. В. Ахапкин, А. А. Малютин // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2018. – Т. 10. – № 1. – С. 78-82. – DOI: 10.14412/2074-2711-2018-1-78-82. – EDN XQCDPV.
208. Григорова, О. В. Современные представления о патогенетической терапии тревожных расстройств / О. В. Григорова, Р. В. Ахапкин, Ю. А. Александровский // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2019. – Т. 119. – № 10. – С. 111-120. – DOI: 10.17116/jnevro2019119101111.
209. Овчинников, А. В. Прогнозирование ответа на антидепрессивную терапию на основании параметрической оценки личностных черт / А. В. Овчинников, Т. И. Вазагаева, Р. В. Ахапкин // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2022. – Т. 24. – № 3. – С. 26-32.
210. Депрессивный эпизод, Рекуррентное депрессивное расстройство : Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание / Р. В. Ахапкин, Н. Д. Букреева, Т. И. Вазагаева [и др.]. – Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. – 89 с.

211. Jahanshahi, M. Psychosocial factors and depression in torticollis / M. Jahanshahi // *Journal of Psychosomatic Research*. – 1991. – Vol. 35. – № 4–5. – P. 493–507.
212. Psychosomatic aspects of idiopathic spasmodic torticollis. Results of a multicenter study / C. E. Scheidt, O. Rayki, T. Nickel [et al.] // *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*. – 1998. – Vol. 48. – № 1. – P.1–12.
213. Posttraumatic growth but not abnormal personality structure are typical for patients with essential blepharospasm / T. Nikolai, O. Bezdicek, P. Kleinova [et al.] // *Basal Ganglia*. – 2016. – Vol. 6. – № 3. – P. 115–120.
214. O'Connor, S. Illness Perceptions, Coping, Health-Related Quality of Life and Psychological Outcomes in Cervical Dystonia / S. O'Connor, D. Hevey, F. O'Keeffe // *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*. – 2023. – Vol. 30 – № 1. – P. 129–142.
215. Psychiatric comorbidity in patients with spasmodic torticollis / T. Wenzel, P. Schnider, A. Wimmer, N. Steinhoff [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. – 1998. – Vol. 44. – № 6. – P. 687–690.
216. Relation between depression and anxiety in dystonic patients: implications for clinical management / E. Moraru, P. Schnider, A. Wimmer [et al.] // *Depression and Anxiety*. – 2002. – Vol. 16. – № 3. – P. 100–103.
217. Facial recognition in primary focal dystonia / M. Rinnerthaler, C. Benecke, L. Bartha [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2006. – Vol. 21. – № 1. – P. 78–82.
218. Trimble, M. A brief history of hysteria: From the ancient to the modern / M. Trimble, E. H. Reynolds // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2016. – Vol. 139 – P. 3–10.
219. Carson, A. Epidemiology / A. Carson, A. Lehn // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2016. – Vol. 139. – P. 47–60.
220. Functional Neurological Disorder - FND Symptoms & Treatment [Электронный ресурс]. – URL: <https://rarediseases.org/rare-diseases/fnd/> (дата обращения: 21.08.2024).

221. Beilen, M. van. Increased activation in cingulate cortex in conversion disorder: what does it mean? / M. van Beilen, B. A. Vogt, K. L. Leenders // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2010. – Vol. 289. – № 1–2. – P. 155–158.
222. The relationship between types of life events and the onset of functional neurological (conversion) disorder in adults: a systematic review and meta-analysis / S. K. Morsy, S. Aybek, A. Carson [et al.] // *Psychological Medicine*. – 2022. – Vol. 52. – № 3. – P. 401–418.
223. Canna, M. Dealing with the unknown. Functional neurological disorder (FND) and the conversion of cultural meaning / M. Canna, R. Seligman // *Social Science & Medicine*. (1982). – 2020. – Vol. 246. – P. 112725.
224. Kaplan, M.J. Characteristics of men with conversion disorder / M. J. Kaplan, M. D. Privitera, A. Meziane-Tani // *Epilepsy & Behavior: E&B*. – 2021. – Vol. 114. – № Pt A. – P. 107556.
225. Parental ranking of terms describing nonepileptic events / L. A. Morgan, I. Dvorchik, K. L. Williams [et al.] // *Pediatric Neurology*. – 2013. – Vol. 48. – № 5. – P. 378–382.
226. Written accounts of living with psychogenic nonepileptic seizures: A thematic analysis / G. H. Rawlings, I. Brown, B. Stone, M. Reuber // *Seizure*. – 2017. – Vol. 50. – P. 83–91.
227. Newby, R. Functional dystonia and the borderland between neurology and psychiatry: New concepts: Functional Dystonia: New Concepts / R. Newby, J. Alty, P. Kempster // *Movement Disorders* – 2016. – T. 31. – № 12. – P. 1777–1784.
228. Marsden, C.D. The problem of adult-onset idiopathic torsion dystonia and other isolated dyskinesias in adult life (including blepharospasm, oromandibular dystonia, dystonic writer's cramp, and torticollis, or axial dystonia) / C. D. Marsden // *Advances in Neurology*. – 1976. – Vol. 14. – P. 259–276.
229. Baizabal-Carvallo, J. F. Pathogenesis and pathophysiology of functional (psychogenic) movement disorders / J. F. Baizabal-Carvallo, M. Hallett, J. Jankovic // *Neurobiology of Disease*. – 2019. – Vol. 127. – P. 32–44.

230. Structural alterations in functional neurological disorder and related conditions: a software and hardware problem? / I. Bègue, C. Adams, J. Stone, D. L. Perez // *NeuroImage : Clinical*. – 2019. – Vol. 22. – P.101798.
231. Emotional processing in functional neurological disorder: a review, biopsychosocial model and research agenda / S. Pick, L. H. Goldstein, D. L. Perez, T. R. Nicholson // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. – 2019. – Vol. 90. – № 6. – P. 704–711.
232. Functional Neuroanatomy and Neurophysiology of Functional Neurological Disorders (Conversion Disorder) / V. Voon, A. E. Cavanna, K. Coburn [et al.] (On behalf of the American Neuropsychiatric Association Committee for Research) // *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2016. – Vol. 28. – № 3. – P. 168–190.
233. Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Functional Neurological Disorders / A. J. Espay, S. Aybek, A. Carson, M. J. Edwards [et al.] // *JAMA neurology*. – 2018. – Vol. 75. – № 9. – P. 1132–1141.
234. A Review and Expert Opinion on the Neuropsychiatric Assessment of Motor Functional Neurological Disorders / D. L. Perez, S. Aybek, S. Popkirov, K. Kozłowska [et al.] // *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2021. – Vol. 33. – № 1. – P. 14–26.
235. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; Washigton, DC London. – 2013.
236. Functional neurological disorder: psychiatry's blind spot / R. C. Keynejad, A. J. Carson, A. S. David, T. R. Nicholson // *The Lancet. Psychiatry*. – 2017. – Vol. 4. – № 3. – P. e2–e3.
237. Daum, C. The value of «positive» clinical signs for weakness, sensory and gait disorders in conversion disorder: a systematic and narrative review / C. Daum, M. Hubschmid, S. Aybek // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2014. – Vol. 85. – № 2. – P. 180–190.
238. Munts, A.G. How psychogenic is dystonia? views from past to present / A. G. Munts, P. J. Koehler // *Brain*. – 2010. – Vol. 133. – № 5. – P. 1552–1564.

239. Fahn, S. Psychogenic dystonia / S. Fahn, D. T. Williams // *Advances in Neurology*. – 1988. – Vol. 50. – P. 431–455.
240. Alleviating manoeuvres (sensory tricks) in cervical dystonia / N. Patel, J. Hanfelt, L. Marsh, J. Jankovic [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2014. – Vol. 85. – № 8. – P. 882–884.
241. History of the ‘geste antagoniste’ sign in cervical dystonia / A. Poisson, P. Krack, S. Thobois, C. Loiraud, G. Serra [et al.] // *Journal of Neurology*. – 2012. – Vol. 259. – № 8. – P. 1580–1584.
242. Pandey, S. Sensory tricks in primary blepharospasm and idiopathic cervical dystonia / S. Pandey, G. Soni, N. Sarma // *Neurology India*. – 2017. – Vol. 65. – № 3. – P. 532.
243. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients / A. Schrag, M. Trimble, N. Quinn, K. Bhatia // *Brain*. – 2004. – T. 127. – № 10. – P. 2360–2372.
244. Functional dystonia: A case-control study and risk prediction algorithm / C. D. Stephen, D. L. Perez, L. B. Chibnik, N. Sharma // *Annals of Clinical and Translational Neurology*. – 2021. – Vol. 8. – № 4. – P. 732–748.
245. Munhoz, R. P. Gestes antagonistes in psychogenic dystonia / R. P. Munhoz, A. E. Lang // *Movement Disorders*. – 2004. – Vol. 19. – № 3. – P. 331–332.
246. Macy, E. Multiple drug intolerance syndrome: prevalence, clinical characteristics, and management / E. Macy, N. J. Ho // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. – 2012. – Vol. 108. – № 2. – P. 88–93.
247. Edwards, M. J. From psychogenic movement disorder to functional movement disorder: it’s time to change the name / M. J. Edwards, J. Stone, A. E. Lang // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2014. – Vol. 29. – № 7. – P. 849–852.
248. Comment on psychogenic versus functional movement disorders / C. Ganos, R. Erro, K. P. Bhatia, M. Tinazzi // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2014. – Vol. 29. – № 13. – P. 1696.

249. Jankovic, J. «Psychogenic» versus «functional» movement disorders? That is the question / J. Jankovic // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* – 2014. – Vol. 29. – № 13. – P.1697–1698.
250. LaFaver, K. Functional or psychogenic: what's the better name? / LaFaver K., Hallett M. // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* – 2014. – Vol. 29. – № 13. – P.1698–1699.
251. Psychiatric comorbidity in patients with spasmodic dysphonia: a controlled study / H. Gündel, R. Busch, A. Ceballos-Baumann, E. Seifert // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2007. – Vol. 78. – № 12. – P. 1398–1400.
252. Psychopathology and psychogenic movement disorders / S. Kranick, V. Ekanayake, V. Martinez, R. Ameli [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2011. – Vol. 26. – № 10. – P. 1844–1850.
253. Shill, H. Evaluation of clinical diagnostic criteria for psychogenic movement disorders / H. Shill, P. Gerber // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2006. – Vol. 21. – № 8. – P. 1163–1168.
254. Gupta, A. Psychogenic movement disorders / A. Gupta, A. E. Lang // *Current Opinion in Neurology*. – 2009. – Vol. 22. – № 4. – P. 430–436.
255. Espay, A. J. Phenotype-Specific Diagnosis of Functional (Psychogenic) Movement Disorders / A. J. Espay, A. E. Lang // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2015. – Vol.15. – № 6. – P. 32.
256. Erro, R. Paroxysmal dyskinesias revisited: a review of 500 genetically proven cases and a new classification / R. Erro, U.-M. Sheerin, K. P. Bhatia // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2014. – Vol. 29. – № 9. – P. 1108–1116.
257. Friedman, A. Spontaneous remissions in spasmodic torticollis / A. Friedman, S. Fahn // *Neurology*. – 1986. – Vol. 36. – № 3. – P. 398–400.
258. Diagnostic agreement in patients with psychogenic movement disorders / F. Morgante, M. J. Edwards, A. J. Espay [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2012. – Vol. 27. – № 4. – P. 548–552.

259. The eye of the beholder: interrater agreement among experts on psychogenic jerky movement disorders / S. M. A. van der Salm, R. J. de Haan, D .C. Cath [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2013. – Vol. 84. – № 7. – P. 742–747.
260. Cooper, I.S. The natural history of dystonia / I. S. Cooper, T. Cullinan, M. Riklan // *Advances in Neurology*. – 1976. – Vol. 14. – P. 157–169.
261. Eldridge, R. The limited role of psychotherapy in torsion dystonia. Experience with 44 cases / R. Eldridge, M. Riklan, I. S. Cooper // *JAMA*. – 1969. – Vol. 210. – № 4. – P. 705–708.
262. Systematic review of misdiagnosis of conversion symptoms and «hysteria» / J. Stone, R. Smyth, A. Carson [et al.] // *BMJ (Clinical research ed.)*. – 2005. – Vol. 331 – № 7523. – P.989.
263. Bonello, M. Myoclonus-dystonia (DYT11) with novel SGCE mutation misdiagnosed as a primary psychiatric disorder / M. Bonello, A. J. Larner, S. H. Alusi // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2014. – Vol. 346. – № 1–2. – P. 356–357.
264. Low, H. L. Focal childhood-onset, action induced primary hip dystonia treated with pallidal deep brain stimulation / H. L. Low, C. R. Honey // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2008. – Vol. 23 – № 13. – P. 1926–1928.
265. Using reaction time and co-contraction to differentiate acquired (secondary) from functional «fixed» dystonia / A. Macerollo, A. Batla, P. Kassavetis [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2015. – Vol. 86. – № 8. – P. 933–934.
266. Abnormal sensorimotor plasticity in organic but not in psychogenic dystonia / A. Quartarone, V. Rizzo, C. Terranova [et al.] // *Brain: A Journal of Neurology*. – 2009. – Vol. 132. – № Pt 10. – P. 2871–2877.
267. Ganos, C. The Phenomenology of Functional (Psychogenic) Dystonia / C. Ganos, M. J. Edwards, K. P. Bhatia // *Movement Disorders Clinical Practice*. – 2014. – Vol. 1. – № 1. – P. 36–44.
268. Thomson, R. H. S. Attentional influences on short-interval intracortical inhibition / R. H. S. Thomson, M. I. Garry, J. J. Summers // *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. – 2008. – Vol. 119. – № 1. – P.52–62.

269. Aberrant supplementary motor complex and limbic activity during motor preparation in motor conversion disorder / V. Voon, C. Brezing, C. Gallea, M. Hallett // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2011. – Vol. 26. – № 13. – P. 2396–2403.
270. Emotional stimuli and motor conversion disorder / V. Voon, C. Brezing, C. Gallea, R. Ameli // *Brain: A Journal of Neurology*. – 2010. – Vol. 133. – № Pt 5. – P. 1526–1536.
271. Impaired self-agency in functional movement disorders: A resting-state fMRI study / C. W. Maurer, K. LaFaver, R. Ameli [et al.] // *Neurology*. – 2016. – Vol. 87. – № 6. – P. 564–570.
272. The involuntary nature of conversion disorder / V. Voon, C. Gallea, N. Hattori [et al.] // *Neurology*. – 2010. – Vol. 74. – № 3. – P. 223–228.
273. Cortical excitability is abnormal in patients with the «fixed dystonia» syndrome / L. Avanzino, D. Martino, B. P. C. van de Warrenburg [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2008. – Vol. 23. – № 5. – P. 646–652.
274. Cortical and spinal abnormalities in psychogenic dystonia / A. J. Espay, F. Morgante, J. Purzner [et al.] // *Annals of Neurology*. – 2006. – Vol. 59. – № 5. – P. 825–834.
275. Temporal discrimination of cross-modal and unimodal stimuli in generalized dystonia / S. M. Aglioti, M. Fiorio, B. Forster [et al.] // *Neurology*. – 2003. – Vol. 60. – № 5. – P. 782–785.
276. Abnormalities of spatial discrimination in focal and generalized dystonia / F. M. Molloy, T. D. Carr, K. E. Zeuner [et al.] // *Brain: A Journal of Neurology*. – 2003. – Vol. 126. – № Pt 10. – P. 2175–2182.
277. Abnormal tactile temporal discrimination in psychogenic dystonia / F. Morgante, M. Tinazzi, G. Squintani [et al.] // *Neurology*. – 2011. – Vol. 77. – № 12. – P. 1191–1197.
278. Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies / L. Ludwig, J. A.

- Pasman, T. Nicholson [et al.] // *The Lancet Psychiatry*. – 2018. – Vol. 5. – № 4. – P. 307–320.
279. Roelofs, K. Trauma and medically unexplained symptoms / K. Roelofs, P. Spinhoven // *Clinical Psychology Review*. – 2007. – Vol. 27. – № 7. – P. 798–820.
280. Functional Neurological Symptom Disorders in a Pediatric Emergency Room: Diagnostic Accuracy, Features, and Outcome / C. M. De Gusmão, R. M. Guerriero, M. E. Bernson-Leung [et al.] // *Pediatric Neurology*. – 2014. – Vol. 51. – № 2. – P. 233–238.
281. Stressful life event appraisal and coping in patients with psychogenic seizures and those with epilepsy / S. M. Testa, G. L. Krauss, R. P. Lesser, J. Brandt // *Seizure* – 2012 – Vol. 21. – № 4. – P. 282–287.
282. Biological and perceived stress in motor functional neurological disorders / K. Apazoglou, V. Mazzola, J. Wegrzyk [et al.] // *Psychoneuroendocrinology* – 2017. – Vol. 85. – P. 142–150.
283. Bowman, E. S. Psychodynamics and psychiatric diagnoses of pseudoseizure subjects / E. S. Bowman, O. N. Markand // *The American Journal of Psychiatry*. – 1996. – Vol. 153. – № 1. – P. 57–63.
284. Fobian, A.D. A review of functional neurological symptom disorder etiology and the integrated etiological summary model / A. D. Fobian, L. Elliott // *Journal of Psychiatry & Neuroscience*. – 2019. – Vol. 44. – № 1. – P.8–18.
285. Psychiatric comorbidity in veterans with psychogenic seizures / M. Salinsky, C. Evrard, D. Storzbach, M. J. Pugh // *Epilepsy & Behavior*. – 2012. – Vol. 25. – № 3. – P. 345–349.
286. Berg, A. T. Psychiatric and behavioral comorbidities in epilepsy: A critical reappraisal / A. T. Berg, H. H. Altalib, O. Devinsky // *Epilepsia*. – 2017. – Vol. 58. – № 7. – P. 1123–1130.
287. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of patients with functional neurological disorder seen in a neurological emergency department / R. Janssen-Aguilar, J. P. Galíndez-de La Portilla, R. Gómez-Alcorta [et al.] // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2022. – Vol. 76. – № 11. – P. 595–596.

288. Hull, M. Increased Incidence of Functional (Psychogenic) Movement Disorders in Children and Adults Amid the COVID-19 Pandemic: A Cross-sectional Study / M. Hull, M. Parnes, J. Jankovic // *Neurology: Clinical Practice*. – 2021. – Vol. 11. – № 5. – P. e686.
289. Insights into Chronic Functional Movement Disorders: The Value of Qualitative Psychiatric Interviews / S. A. Epstein, C. W. Maurer, K. LaFaver [et al.] // *Psychosomatics*. – 2016. – Vol. 57. – № 6. – P. 566–575.
290. Quartarone, A. Clinical features of dystonia: a pathophysiological revisitation / A. Quartarone, V. Rizzo, F. Morgante // *Current Opinion in Neurology*. – 2008. – Vol. 21. – № 4. – P. 484–490.
291. Hallett, M. Physiology of psychogenic movement disorders / M. Hallett // *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. – 2010. – Vol. 17. – № 8. – P. 959–965.
292. Deficit in late-stage contingent negative variation provides evidence for disrupted movement preparation in patients with conversion paresis / R. L. Blakemore, B. I. Hyland, G. D. Hammond-Tooke, J. G. Anson // *Biological Psychology*. – 2015. – Vol. 109. – P. 73–85.
293. EEG alpha activity reflects motor preparation rather than the mode of action selection / M.-P. Deiber, E. Sallard, C. Ludwig [et al.] // *Frontiers in Integrative Neuroscience*. – 2012. – Vol. 6. – P. 59.
294. Синицкая С. Е. Потенциалы мозга, связанные с движением / С. Е. Синицкая // *Экология человека*. – 2014. – № 1. – С. 49–59.
295. Neuroimaging in Functional Neurological Disorder: State of the Field and Research Agenda / D. L. Perez, T. R. Nicholson, A. A. Asadi-Pooya [et al.] // *NeuroImage: Clinical*. – 2021. – Vol. 30. – P. 102623.
296. The functional neuroimaging correlates of psychogenic versus organic dystonia / A. E. Schrag, A. R. Mehta, K. P. Bhatia [et al.] // *Brain: A Journal of Neurology*. – 2013. – Vol. 136. – № Pt 3. – P. 770–781.
297. Emotion-motion interactions in conversion disorder: an fMRI study / S. Aybek, T. R. Nicholson, O. O'Daly [et al.] // *PloS One*. – 2015. – Vol. 10. – № 4. – P. e0123273.

298. (Bud) Craig, A.D. How do you feel — now? The anterior insula and human awareness / A. D. (Bud) Craig // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2009. – Vol. 10. – № 1. – P. 59–70.
299. Functional connectivity of the human amygdala using resting state fMRI / A.K. Roy, Z. Shehzad, D. S. Margulies [et al.] // *NeuroImage*. – 2009. – Vol. 45. – № 2. – P. 614–626.
300. An investigation of the structural, connectional, and functional subspecialization in the human amygdala / D. Bzdok, A. R. Laird, K. Zilles [et al.] // *Human Brain Mapping* – 2013. – Vol. 34. – № 12. – P. 3247–3266.
301. Neural correlates of recall of life events in conversion disorder / S. Aybek, T. R. Nicholson, F. Zelaya [et al.] // *JAMA psychiatry*. – 2014. – Vol. 71. – № 1. – P. 52–60.
302. Symptom-specific amygdala hyperactivity modulates motor control network in conversion disorder / T. Hassa, A. Sebastian, J. Liepert [et al.] // *NeuroImage. Clinical*. – 2017. – Vol. 15 – P. 143–150.
303. Imaging repressed memories in motor conversion disorder / R. A. A. Kanaan, T. K. J. Craig, S. C. Wessely, A. S. David // *Psychosomatic Medicine*. – 2007. – Vol. 69. – № 2. – P. 202–205.
304. Disrupted avoidance learning in functional neurological disorder: Implications for harm avoidance theories / L. S. Morris, B. To, K. Baek, Y.-C. Chang-Webb [et al.] // *NeuroImage. Clinical*. – 2017. – Vol. 16. – P. 286–294.
305. Impaired emotion processing in functional (psychogenic) tremor: A functional magnetic resonance imaging study / A. J. Espay, T. Maloney, J. Vannest, M. M. Norris [et al.] // *NeuroImage. Clinical*. – 2018. – Vol. 17. – P. 179–187.
306. Functional connectivity of dissociation in patients with psychogenic non-epileptic seizures / S. J. M. van der Kruijs, N. M. G. Bodde, M. J. Vaessen, R. H. C. Lazeron [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2012. – Vol. 83. – № 3 – P. 239–247.
307. Resting-state networks and dissociation in psychogenic non-epileptic seizures / S. J. M. van der Kruijs, S. R. Jagannathan, N. M. G. Bodde [et al.] // *Journal of Psychiatric Research*. – 2014. – Vol. 54. – P. 126–133.

308. Altered regional activity and inter-regional functional connectivity in psychogenic non-epileptic seizures / R. Li, Y. Li, D. An, Q. Gong [et al.] // *Scientific Reports*. – 2015. – Vol. 5 – P. 11635.
309. Altered Functional Connectivity Patterns of the Insular Subregions in Psychogenic Nonepileptic Seizures / R. Li, K. Liu, X. Ma, Z. Li [et al.] // *Brain Topography*. – 2015. – Vol. 28. – № 4. – P. 636–645.
310. Facial emotion processing in patients with seizure disorders / J. P. Szaflarski, J. B. Allendorfer, R. Nenert, W. C. [et al.] // *Epilepsy & Behavior: E&B*. – 2018. – Vol. 79 – P. 193–204.
311. Impaired awareness of motor intention in functional neurological disorder: implications for voluntary and functional movement / K. Baek, N. Doñamayor, L. S. Morris, D. Strelchuk [et al.] // *Psychological Medicine*. – 2017. – Vol. 47 – № 9. – P. 1624–1636.
312. Ghaffar, O. Unexplained neurologic symptoms: an fMRI study of sensory conversion disorder / O. Ghaffar, W.R. Staines, A. Feinstein // *Neurology*. – 2006. – Vol. 67. – № 11. – P. 2036–2038.
313. Altered central somatosensory processing in chronic pain patients with «hysterical» anesthesia / A. Mailis-Gagnon, I. Giannoylis, J. Downar, C. L. Kwan [et al.] // *Neurology*. – 2003. – Vol. 60. – № 9. – P. 1501–1507.
314. Functional neuroanatomical correlates of hysterical sensorimotor loss / P. Vuilleumier, C. Chicherio, F. Assal [et al.] // *Brain: A Journal of Neurology*. – 2001. – Vol. 124. – № Pt 6. – P. 1077–1090.
315. Lange, F.P. de Altered connectivity between prefrontal and sensorimotor cortex in conversion paralysis / F. P. de Lange, I. Toni, K. Roelofs // *Neuropsychologia*. – 2010. – Vol. 48. – № 6. – P. 1782–1788.
316. Discrete neurophysiological correlates in prefrontal cortex during hysterical and feigned disorder of movement / S. A. Spence, H. L. Crimlisk, H. Cope [et al.] // *Lancet* (London, England). – 2000. – Vol. 355. – № 9211. – P. 1243–1244.

317. FMRI in patients with motor conversion symptoms and controls with simulated weakness / J. Stone, A. Zeman, E. Simonotto [et al.] // *Psychosomatic Medicine*. – 2007. – Vol. 69. – № 9. – P. 961–969.
318. Motor inhibition in hysterical conversion paralysis / Y. Cojan, L. Waber, A. Carruzzo, P. Vuilleumier // *NeuroImage*. – 2009. – Vol. 47. – № 3. – P. 1026–1037.
319. The functional anatomy of a hysterical paralysis / J. C. Marshall, P. W. Halligan, G. R. Fink [et al.] // *Cognition*. – 1997. – Vol. 64. – № 1. – P. B1-8.
320. Altered cerebral blood flow during hysterical paresthesia / J. Tiihonen, J. Kuikka, H. Viinamäki, J. Lehtonen [et al.] // *Biological Psychiatry*. – 1995. – Vol. 37. – № 2. – P. 134–135.
321. Ibrahim N.M. The prognosis of fixed dystonia: a follow-up study / N. M. Ibrahim, D. Martino, B. P. C. van de Warrenburg [et al.] // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2009. – Vol. 15. – № 8. – P. 592–597.
322. Opinions and clinical practices related to diagnosing and managing patients with psychogenic movement disorders: An international survey of movement disorder society members / A. J. Espay, L. M. Goldenhar, V. Voon [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2009. – Vol. 24. – № 9. – P. 1366–1374.
323. Edwards M.J. Limb amputations in fixed dystonia: a form of body integrity identity disorder? / M. J. Edwards, A. Alonso-Canovas, A. Schrag, [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2011. – Vol. 26. – № 8. – P. 1410–1414.
324. The impact of non-motor symptoms on the health-related quality of life in patients with functional movement disorders / G. Věchetová, M. Slovák, D. Kemlink [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2018. – Vol. 115. – P. 32–37.
325. The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review / J. Gelauff, J. Stone, M. Edwards, A. Carson // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2014. – Vol. 85. – № 2. – P. 220–226.
326. Spectrum of practice in the routine management of cervical dystonia with abobotulinumtoxinA: findings from three prospective open-label observational studies /

V. P. Misra, R. M. Trosch, P. Maisonobe, S. Om // *Journal of Clinical Movement Disorders*. – 2018. – Vol. 5. – № 1. – P. 4.

327. Катунина, Е. А. Патогенетические аспекты и подходы к терапии спастичности / Е. А. Катунина // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2021. – Т. 30. – № 3. – С. 18-24. – DOI: 10.32756/0869-5490-2021-3-18-24.

328. Ботулинотерапия постинсультной спастичности руки в сочетании с мультимодальной стимуляцией / В. Н. Луцик, Е. В. Слюнькова, С. В. Котов [и др.] // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2020. – Т. 12. – № 3. – С. 19-23. – DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-19-23.

329. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders / M. Hallett, A. Albanese, D. Dressler, K. R. Segal, [et al.] // *Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology*. – 2013. – Vol. 67. – P. 94–114.

330. Jankovic, J. Botulinum toxin in clinical practice / J. Jankovic // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2004. – Vol. 75. – № 7. – P. 951–957.

331. The barriers and facilitators to satisfaction with botulinum neurotoxin treatment in people with cervical dystonia: a systematic review / M. J. Boyce, A. B. McCambridge, L.V. Bradnam [et al.] // *Neurological Sciences*. – 2022. – Vol. 43. – № 8. – P. 4663–4670.

332. Patients' perception of stopping or continuing treatment of cervical dystonia with botulinum toxin type A / A. Brashear, K. Bergan, J. Wojcieszek [et al.] // *Movement Disorders*. – 2000. – Vol. 15. – № 1. – P. 150–153.

333. Comella C.L. Treatment of cervical dystonia with botulinum toxins / C. L. Comella, P. D. Thompson // *European Journal of Neurology*. – 2006. – Vol. 13. – № S1. – P. 16–20.

334. Long-term efficacy of botulinum toxin A in treatment of various movement disorders over a 10-year period / G. R. Hsiung, S. K. Das, R. Ranawaya [et al.] // *Movement Disorders*. – 2002. – Vol. 17. – № 6. – P. 1288–1293.

335. Botulinum toxin treatment failures in cervical dystonia: causes, management, and outcomes / H. A. Jinnah, E. Goodman, A. R. Rosen [et al.] // *Journal of Neurology* – 2016. – Vol. 263. – № 6. – P. 1188–1194.

336. Striving for more good days: patient perspectives on botulinum toxin for the treatment of cervical dystonia / J. Taylor, M. Poliziani, X. Liu, M. Koch // Patient Preference and Adherence. – 2016. – Vol. 10. – P. 1601–1608.
337. Botulinum neurotoxin treatment in jerky and tremulous functional movement disorders: a double-blind, randomised placebo-controlled trial with an open-label extension / Y. E. M. Dreissen, J. M. Dijk, J. M. Gelauff [et al.]. // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2019. – Vol. 90. – № 11. – P. 1244–1250.
338. Twisted in Pain: The Multidisciplinary Treatment Approach to Functional Dystonia / Y. Khachane, K. Kozłowska, B. Savage [et al.] // Harvard Review of Psychiatry. – 2019. – Vol. 27. – № 6. – P. 359–381.
339. Функциональный писчий спазм как психогенная фокальная дистония / В. А. Толмачева, П. Г. Юзбашян, Р. М. Шишорин [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – № 1. – С. 115–121.
340. Termsarasab, P. Medical treatment of dystonia / P. Termsarasab, T. Thammongkolchai, S. J. Frucht // Journal of Clinical Movement Disorders. – 2016. – Vol. 3. – № 1. – P. 19.
341. Effects of Two Weeks of Cerebellar Theta Burst Stimulation in Cervical Dystonia Patients / G. Koch, P. Porcacchia, V. Ponso [et al.] // Brain Stimulation. – 2014. – Vol. 7. – № 4. – P. 564–572.
342. Altered dorsal premotor–motor interhemispheric pathway activity in focal arm dystonia / G. Koch, S. Schneider, T. Bäumer [et al.] // Movement Disorders. – 2008. – Vol. 23. – № 5. – P. 660–668.
343. Normal Motor Adaptation in Cervical Dystonia: A Fundamental Cerebellar Computation is Intact / A. Sadnicka, B. Patani, T. A. Saifee [et al.] // The Cerebellum. – 2014. – Vol. 13. – № 5. – P. 558–567.
344. Non-invasive brain stimulation and kinesiotherapy for treatment of focal dystonia: Instrumental analysis of three cases / C. De Oliveira Souza, J. Goulardins, D. B. Coelho [et al.] // Journal of Clinical Neuroscience. – 2020. – Vol. 76. – P. 208–210.

345. Bradnam, L. Cerebellar Intermittent Theta-Burst Stimulation and Motor Control Training in Individuals with Cervical Dystonia / L. Bradnam, M. McDonnell, M. Ridding // *Brain Sciences*. – 2016. – Vol. 6. – № 4. – P. 56.
346. Pirio Richardson, S. Repetitive transcranial magnetic stimulation in cervical dystonia: effect of site and repetition in a randomized pilot trial / S. Pirio Richardson, S. Tinaz, R. Chen // *PloS One*. – 2015. – Vol. 10. – № 4. – P. e0124937.
347. Adverse events with botulinum toxin treatment in cervical dystonia: How much should we blame placebo? / G. S. Duarte, F. B. Rodrigues, J. J. Ferreira, J. Costa // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2018. – Vol. 56. – P. 16–19.
348. Myoclonus-dystonia, obsessive-compulsive disorder, and alcohol dependence in SGCE mutation carriers / C. W. Hess, D. Raymond, P. de C. Aguiar // *Neurology* – 2007. – Vol. 68. – № 7. – P. 522–524.
349. Connolly, B. Treatment of cognitive, psychiatric, and affective disorders associated with Parkinson's disease / B. Connolly, S. H. Fox // *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. – 2014. – Vol. 11. – № 1. – P. 78–91.
350. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses / A. C. Butler, J. E. Chapman, E. M. Forman [et al.] // *Clinical Psychology Review*. – 2006. – Vol. 26. – № 1. – P. 17–31.
351. Faircloth, S. A cognitive-behavioural approach to the management of idiopathic cervical dystonia / S. Faircloth, S. Reid // *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. – 2006. – Vol. 37. – № 3. – P. 239–246.
352. Behavior therapy for spasmodic torticollis: a case study suggesting a causal role for anxiety / J. Spencer, V. L. Goetsch, R. J. Brugnoli, S. Herman // *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. – 1991. – Vol. 22. – № 4. – P. 305–311.
353. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT / L. H. Goldstein, T. Chalder, C. Chigwedere [et al.] // *Neurology*. – 2010. – Vol. 74. – № 24. – P. 1986–1994.

354. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial / W. C. LaFrance, G. L. Baird, J. J. Barry [et al.] // *JAMA psychiatry*. – 2014. – Vol. 71. – № 9. – P. 997–1005.
355. A randomised controlled clinical trial on the additional effect of hypnosis in a comprehensive treatment programme for inpatients with conversion disorder of the motor type / F. C. Moene, P. Spinhoven, K. A. L. Hoogduin, R. van Dyck // *Psychotherapy and Psychosomatics* – 2002. – Vol. 71. – № 2. – P. 66–76.
356. A randomized controlled clinical trial of a hypnosis-based treatment for patients with conversion disorder, motor type / F. C. Moene, P. Spinhoven, K. A. L. Hoogduin, R. van Dyck // *The International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*. – 2003. – Vol. 51. – № 1. – P. 29–50.
357. Cognitive Behavioural Therapy and Adjunctive Physical Activity for Functional Movement Disorders (Conversion Disorder): A Pilot, Single-Blinded, Randomized Study / C. Dallochio, M. Tinazzi, F. Bombieri, [et al.] // *Psychotherapy and Psychosomatics* – 2016. – T. 85. – № 6. – P. 381–383.
358. Guided selfhelp for functional (psychogenic) symptoms: a randomized controlled efficacy trial / M. Sharpe, J. Walker, C. Williams [et al.] // *Neurology*. – 2011. – Vol. 77. – № 6. – P. 564–572.
359. Efficacy of brief interdisciplinary psychotherapeutic intervention for motor conversion disorder and nonepileptic attacks / M. Hubschmid, S. Aybek, G. E. Maccaferri [et al.] // *General Hospital Psychiatry*. – 2015. – Vol. 37. – № 5. – P. 448–455.
360. Neuropsychiatric Treatment Approaches for Functional Neurological Disorder: A How to Guide / S. A. Finkelstein, C. Adams, M. Tuttle [et al.] // *Seminars in Neurology*. – 2022. – Vol. 42. – № 2. – P. 204–224.
361. Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia / M. Castelão, R. E. Marques, G. S. Duarte [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017. – Vol. 12. – №12. – CD003633.
362. Botulinum toxin and neuromotor rehabilitation: An integrated approach to idiopathic cervical dystonia / C. Tassorelli, F. Mancini, L. Balloni [et al.] // *Movement Disorders*. – 2006. – Vol. 2.1. – № 12. – P. 2240–2243.

363. Effects of A 3-Month Physiotherapy Intervention in Stable Cervical Dystonia As Add-On to Botulinum Toxin Therapy / C. Werner, S. Derlien, N. Best [et al.] // *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin*. – 2019. – Vol. 29. – № 01. – P. 53–57.
364. A randomized study of botulinum toxin versus botulinum toxin plus physical therapy for treatment of cervical dystonia / W. Hu, V. Rundle-Gonzalez, S. J. Kulkarni [et al.] // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2019. – Vol. 63 – P. 195–198.
365. Somatosensory cortical remodelling after rehabilitation and clinical benefit of in writer's cramp / J. P. Bleton, M. Vidailhet, F. Bourdain, A. Ducorps [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2011. – Vol. 82. – № 5. – P. 574–577.
366. Long-Term Specialized Physical Therapy in Cervical Dystonia: Outcomes of a Randomized Controlled Trial / J. van den Dool, B. Visser, J. H. Koelman [et al.] // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2019. – Vol. 100. – № 8. – P. 1417–1425.
367. Physical therapy program for cervical dystonia: a study of 20 cases / M.A.R. Queiroz, H. F. Chien, F. A. Sekeff-Sallem, E. R. Barbosa // *Functional Neurology*. – 2012. – Vol. 27. – № 3. – P. 187–192.
368. The effect of two different rehabilitation treatments in cervical dystonia: preliminary results in four patients / N. Smania, E. Corato, M. Tinazzi [et al.] // *Functional Neurology*. – 2003. – Vol. 18. – № 4. – P. 219–225.
369. The effect of physical therapy in the treatment of patients with cervical dystonia with or without concomitant use of botulinum toxin / I. Stankovic, H. Colovic, V. Zivkovic [et al.] // *Vojnosanitetski pregled*. – 2018. – Vol. 75. – № 10. – P. 1035–1040.
370. Physiotherapy in cervical dystonia: six experimental single-case studies / L. Zetterberg, K. Halvorsen, C. Färnstrand [et al.] // *Physiotherapy Theory and Practice*. – 2008. – Vol. 24. – № 4. – P. 275–290.
371. Active exercise for individuals with cervical dystonia: a pilot randomized controlled trial / M. J. Boyce, C. G. Canning, N. Mahant [et al.] // *Clinical Rehabilitation*. – 2013. – Vol. 27. – № 3. – P. 226–235.

372. Isabel Useros-Olmo, A. The effects of a relaxation program featuring aquatic therapy and autogenic training among people with cervical dystonia (a pilot study) / A. Isabel Useros-Olmo, D. Martínez-Pernía, D. Huepe // *Physiotherapy Theory and Practice*. – 2020. – Vol. 36. – № 4. – P. 488–497.
373. KinesioTaping after botulinum toxin type A for cervical dystonia in adult patients / M. Dec-Ćwiek, K. Porębska, K. Sawczyńska [et al.] // *Brain and Behavior*. – 2022. – Vol. 12. – № 4. – P. e2541.
374. Kinesiotaping reduces pain and modulates sensory function in patients with focal dystonia: a randomized crossover pilot study / E. Pelosin, L. Avanzino, R. Marchese [et al.] // *Neurorehabilitation and Neural Repair*. – 2013. – Vol. 27. – № 8. – P. 722–731.
375. Sensorimotor Perceptive Rehabilitation Integrated (SPRInt) program: exercises with augmented movement feedback associated to botulinum neurotoxin in idiopathic cervical dystonia-an observational study / A. Castagna, A. Caronni, A. Crippa [et al.] // *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. – 2020. – Vol. 41. – № 1. – P. 131–138.
376. A randomized trial of specialized versus standard neck physiotherapy in cervical dystonia / C. Counsell, H. Sinclair, J. Fowlie [et al.] // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2016. – Vol. 23. – P. 72–79.
377. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update / A. Albanese, K. Bhatia, S. B. Bressman [et al.] // *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*. – 2013. – Vol. 28. – № 7. – P. 863–873.
378. Салоухина, Н. И. Влияние непроизвольных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией : специальность 3.1.24. «Неврология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Салоухина Наталья Ильясовна ; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 174 с.
379. Салоухина, Н. И. Влияние непроизвольных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией : специальность 3.1.24. «Неврология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Салоухина Наталья Ильясовна ; ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 25 с.

380. Мингазова, Л. Р. Орофациальные боли : нейрогенные и миогенные механизмы, алгоритмы дифференциальной диагностики и лечения : специальность 3.1.24. «Неврология» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Мингазова Лениза Рифкатовна ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 316 с.

381. Efficacy and safety of a new Botulinum Toxin Type A free of complexing proteins in the treatment of blepharospasm / P. Roggenkämper, W. H. Jost, K. Bihari [et al.] // Journal of Neural Transmission – 2006. – Vol. 113. – № 3. – P. 303–312.

382. Double-blind, randomised, parallel group pilot study comparing two botulinum toxin type A products for the treatment of blepharospasm / B. Wabbels, G. Reichel, A. Fulford-Smith [et al.] // Journal of Neural Transmission. – 2011. – Vol. 118. – № 2. – P. 233–239.

383. Efficacy and safety of incobotulinumtoxinA (NT 201, Xeomin) in the treatment of blepharospasm—A randomized trial / J. Jankovic, C. Comella, A. Hanschmann, S. Grafe // Movement Disorders. – 2011. – Vol. 26. – № 8. – P. 1521–1528.

384. Rating scales for cervical dystonia: a critical evaluation of tools for outcome assessment of botulinum toxin therapy / W. H. Jost, H. Hefter, A. Stenner, G. Reichel // Journal of Neural Transmission. – 2013. – Vol. 120. – № 3. – P. 487–496.

385. О возможности оценивания болевого синдрома при помощи наиболее валидизированных шкал боли (обзор литературы) / А. М. Морозов, С. В. Жуков, М. Ф. Беляк [et al.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27. – № 2. – С. 62–68.

386. Assessing medically unexplained symptoms: evaluation of a shortened version of the SOMS for use in primary care / C. Fabião, M. Silva, A. Barbosa [et al.] // BMC Psychiatry. – 2010. – Vol. 10. – № 1. – P. 34.

387. SCID II interviews and the SCID Screen questionnaire as diagnostic tools for personality disorders in DSM-III-R / L. Ekselius, E. Lindström, L. von Knorring [et al.] // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 1994. – Vol. 90. – № 2. – P. 120–123.
388. Насонова, Т. И. Коморбидные расстройства при фибромиалгии : диагностика и лечение : специальность 3.1.24. «Неврология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Насонова Татьяна Игоревна ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 134 с.
389. Sergeeva, A.S. Translation and adaptation of short five factor personality questionnaire (TIPI-RU): convergent validity, internal consistency and test-retest reliability evaluation / A. S. Sergeeva, B. A. Kirillov, A. F. Dzhumagulova // *Experimental Psychology (Russia)*. – 2016. – Vol. 9. – № 3. – P. 138–154.
390. Хромов, А.Б. Пятифакторный опросник личности: Учебно-методическое пособие / А.Б. Хромов. – Курган: Министерство образования Российской Федерации, Курганский государственный университет, 2000. – 23 с.
391. McCrae, R. R. Validation of the five-factor model of personality across instruments and observers / R. R. McCrae, P. T. Costa // *Journal of Personality and Social Psychology*. – 1987. – Vol. 52. – № 1. – P. 81–90.
392. Российские популяционные показатели качества жизни, связанного со здоровьем, рассчитанные с использованием опросника EQ-5D-3L / Е. А. Александрова, А. Р. Хабибуллина, А. В. Аистов [и др.] // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2020. – Т. 40. – № 3. – С. 99–107.
393. Quick and easy self-rating of Generalized Anxiety Disorder: Validity of the Dutch web-based GAD-7, GAD-2 and GAD-SI / T. Donker, A. Van Straten, I. Marks, P. Cuijpers // *Psychiatry Research*. – 2011. – Vol. 188. – № 1. – P. 58–64.
394. Kroenke, K. The PHQ-9: A New Depression Diagnostic and Severity Measure / K. Kroenke, R. L. Spitzer // *Psychiatric Annals*. – 2002. – Vol. 32. – № 9. – P. 509–515.

395. Kroenke, K. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure / K. Kroenke, R. L. Spitzer, J. B. Williams // *Journal of General Internal Medicine*. – 2001. – Vol. 16. – № 9. – P. 606–613.
396. Watson, D. Measurement of social-evaluative anxiety / D. Watson, R. Friend // *Journal of Consulting and Clinical Psychology* – 1969. – Vol. 33 – № 4 – P. 448–457.
397. Carleton, R.N. Brief fear of negative evaluation scale-revised / R. N. Carleton, D. R. McCreary, P. J. Norton, G. J. G. Asmundson // *Depression and Anxiety*. – 2006. – Vol. 23 – № 5. – P. 297–303.
398. Григорьева, И.В. Апробация опросников «Шкала социальной тревожности Либовица» и «Шкала страха негативной оценки (краткая версия)» / И. В. Григорьева, С. Н. Ениколопов // *Национальный психологический журнал*. – 2016. – № 1. (21). – С. 31–44.
399. The liebowitz social anxiety scale as a self-report instrument: a preliminary psychometric analysis / S. L. Baker, N. Heinrichs, H.-J. Kim, S. G. Hofmann // *Behaviour Research and Therapy*. – 2002. – Vol. 40. – № 6. – P. 701–715.
400. Liebowitz, M.R. Social phobia / M. R. Liebowitz // *Modern Problems of Pharmacopsychiatry*. – 1987. – Vol. 22. – P. 141–173.
401. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review / I. Bjelland, A. A. Dahl, T. T. Haug, D. Neckelmann // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2002. – Vol. 52. – № 2. – P. 69–77.
402. Psychometric properties of Short Form-36 Health Survey, EuroQol 5-dimensions, and Hospital Anxiety and Depression Scale in patients with chronic pain / R. LoMartire, B. O. Äng, B. Gerdle, L. Vixner // *Pain*. – 2020. – Vol. 161 – № 1. – P. 83–95.
403. Craniocervical dystonia questionnaire (CDQ-24): development and validation of a disease-specific quality of life instrument / J. Müller, J. Wissel, G. Kemmler [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2004. – Vol. 75. – № 5. – P. 749–753.
404. Pirio Richardson, S. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Cervical Dystonia: Effect of Site and Repetition in a Randomized Pilot Trial / S. Pirio Richardson, S. Tinaz, R. Chen // *PLOS ONE*. – 2015. – Vol.10. – № 4. – P. e0124937.

405. Снижение боли при цервикальной дистонии на фоне регулярной длительной ботулинотерапии / В. А. Толмачева, Е. Д. Спектор, Д. В. Романов, В. А. Парфенов // Российский журнал боли. – 2024. – Т. 22 – № 2. – С. 22-28.
406. How long does it take to diagnose cervical dystonia? / E. Tiderington, E. M. Goodman, A. R. Rosen, [et al.] // Journal of the Neurological Sciences. – 2013. – Vol. 335 – № 1–2. – P. 72–74.
407. Sy, M.A.C. Dystonia and leveraging oral pharmacotherapy / M.A.C. Sy, H. H. Fernandez // Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996). – 2021. – Vol. 128. – № 4. – P. 521–529.
408. Girach, A. Quality of life in idiopathic dystonia: a systematic review / A. Girach, A. Vinagre Aragon, P. Zis // Journal of Neurology. – 2019. – Vol. 266. – № 12. – P. 2897–2906.
409. Salouhina, N. I. Cervical dystonia: ways to achieve longterm treatment effects and improve patients' quality of life / N. I. Salouhina, M. R. Nodel, V. A. Tolmacheva // Russian neurological journal. – 2023. – Vol. 28. – № 4. – P. 16–23.
410. Non-motor symptoms in patients with adult-onset focal dystonia: Sensory and psychiatric disturbances / A. Conte, I. Berardelli, G. Ferrazzano, M. Pasquini [et al.] // Parkinsonism & Related Disorders. – 2016. – Vol. 22. – P. S111–S114.
411. Jahanshahi, M. Depression in torticollis: a controlled study / M. Jahanshahi, C.D. Marsden // Psychological Medicine. – 1988. – Vol..18. – № 4. – P. 925–933.
412. Medina Escobar, A. The prevalence of anxiety in adult-onset isolated dystonia: A systematic review and meta-analysis / A. Medina Escobar, D. Martino, Z. Goodarzi // European Journal of Neurology. – 2021. – Vol. 28. – № 12. – P. 4238–4250.
413. Salouchina, N.I. Non-motor disorders in patients with muscular dystonia / N.I. Salouchina, M.R. Nodel, V.A. Tolmacheva // Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova. – 2018. – Vol. 118. – № 9. – P. 98-105.
414. Psychiatric co-morbidity is highly prevalent in idiopathic cervical dystonia and significantly influences health-related quality of life: Results of a controlled study / M. Smit, A. Kuiper, V. Han, V.C.R. Jiawan [et al.] // Parkinsonism & Related Disorders. – 2016. – Vol. 30. – P. 7–12.

415. The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications / M. Stamelou, M. J. Edwards, M. Hallett, K.P. Bhatia // *Brain*. – 2012. – Vol. 135. – № 6. – P. 1668–1681.
416. Psychiatric outcome in patients with a psychogenic movement disorder: a prospective study / A. Feinstein, V. Stergiopoulos, J. Fine, A. E. Lang // *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*. – 2001. – Vol. 14. – № 3. – P. 169–176.
417. Personality disorders and somatization in functional and organic movement disorders / G. Defazio, A. Pastore, R. Pellicciari [et al.] // *Psychiatry Research*. – 2017. – Vol. 257. – P. 227–229.
418. Quality of life in psychogenic nonepileptic seizures and epilepsy: the role of somatization and alexithymia / L. D. Wolf, J. G. Hentz, K. S. Ziemba [et al.] // *Epilepsy & Behavior: E&B*. – 2015. – Vol. 43. – P. 81–88.
419. Цервикальная дистония: немоторные аспекты / О. А. Дружинина, Н. Г. Жукова, Л. П. Шперлинг, Д. А. Новотный // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2020. – Vol. 12. – № 3. – P. 69–74.
420. Панические атаки: Неврологические и психофизиологические аспекты // под ред. Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева, А.Б. Данилов. – СПб: Институт мед. маркетинга, 1997.– 304с. – ISBN 5-85619-076-8.
421. Вейн А. Панические атаки Руководство для врачей /А. Вейн (Эйдос Медиа).
422. Смулевич, А.Б. Кататония: история и современность (мультидисциплинарное исследование) / А. Б. Смулевич. – «МИА» (Медицинское информационное агентство). – 2023 [Электронный ресурс]. URL: <https://book-med.ru/products/57700503> (дата обращения: 10.10.2024).
423. Baruk, H. [Not Available] / H. Baruk // *Revue D'histoire De La Medecine Hebraique*. – 1983. – Vol. 36. – № 145. – С. 25–27.
424. Does recurrent catatonia manifest in a similar fashion in all the episodes of mood disorder? A case series with literature review / S. Nath, R. Bhoi, B. Mishra, S. Padhy // *General Psychiatry*. – 2021. – Vol. 34. – № 5. – С. e100494.
425. Kahlbaum, K. Die Katatonie / K. Kahlbaum; – Dogma, 2012.– 124с.

426. Жмуров, В. А. Психопатология. Часть II; [Электронный ресурс] / В. А. Жмуров. URL: <https://www.psychiatry.ru/lib/1/book/92/chapter/8> (дата обращения: 02.12.2024).
427. Leonhard, K. The Classification of Endogenous Psychoses / K. Leonhard; – De Gruyter, 1979.
428. Смулевич, А. Б. Клиническая систематика психических расстройств в общей медицине; – ООО «Издательский дом КДУ», 2019. – С. 209–213.
429. Bleton J.P. Spasmodic torticollis : handbook of rehabilitative physiotherapy / J. P. Bleton; – Paris : Editions Frison-Roche, 1994.– 86 с.
430. Impairments of balance, stepping reactions and gait in people with cervical dystonia / C. Barr, R. Barnard, L. Edwards [et al.] // Gait & Posture. – 2017. – Vol. 55. – P. 55–61.
431. A gait paradigm reveals different patterns of abnormal cerebellar motor learning in primary focal dystonias / B. S. Hoffland, L. C. Veugen, M.M.H.P. Janssen [et al.] // Cerebellum (London, England). – 2014. – Vol. 13. – № 6. – P. 760–766.
432. Cervical dystonia patients display subclinical gait changes / M. Esposito, R. Dubbioso, S. Peluso [et al.] // Parkinsonism & Related Disorders. – 2017. – Vol. 43. – P. 97–100.
433. Postural control and the relation with cervical sensorimotor control in patients with idiopathic adult-onset cervical dystonia / J. De Pauw, R. Mercelis, A. Hallemans [et al.] // Experimental Brain Research. – 2018. – Vol. 236. – № 3. – P. 803–811.
434. Validation of Fear of Falling and Balance Confidence Assessment Scales in Persons With Dystonia / M. J .Boyce, L. Lam, F. Chang [et al.] // Journal of neurologic physical therapy: JNPT. – 2017. – Vol. 41. – № 4. – P. 239–244.
435. A survey of falls in people with dystonia / M. J. Boyce, F.C.F. Chang, N. Mahant [et al.] // Physiotherapy Research International: The Journal for Researchers and Clinicians in Physical Therapy. – 2020. – Vol. 25. – № 3. – P. e1840.
436. Neurorehabilitation in dystonia: a holistic perspective / L.V. Bradnam, R.M. Meiring, M. Boyce, A. McCambridge // Journal of Neural Transmission. – 2021. – Vol. 128. – № 4. – P. 549–558.

437. McCambridge, A. Physical Activity, Sedentary Behavior, and Barriers to Exercise in People Living With Dystonia / A. McCambridge, R. M. Meiring, L. V. Bradnam // *Frontiers in Neurology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 1121.
438. Epidemiological, clinical and genetic aspects of adult onset isolated focal dystonia in Ireland / L. Williams, E. McGovern, O. Kimmich [et al.] // *European Journal of Neurology*. – 2017. – Vol. 24. – № 1. – P. 73–81.
439. Clinical Analysis of Patients with Primary Blepharospasm: A Report of 100 Cases in China / X.-F. Huang, K.-Y. Wang, Z.-H. Liang [et al.] // *European Neurology*. – 2015. – Vol. 73. – № 5–6. – P. 337–341.
440. Wakakura, M. Blepharospasm in Japan: A Clinical Observational Study From a Large Referral Hospital in Tokyo / M. Wakakura, A. Yamagami, M. Iwasa // *Neuro-Ophthalmology (Aeolus Press)*. – 2018. – Vol. 42. – № 5. – P. 275–283.
441. Causes for treatment delays in dystonia and hemifacial spasm: a Canadian survey / M. Jog, S. Chouinard, D. Hobson [et al.] // *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*. – 2011. – Vol. 38. – № 5. – P. 704–711.
442. Bertram, K. L. Delays to the diagnosis of cervical dystonia / K. L. Bertram, D. R. Williams // *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. – 2016. – Vol. 25. – P. 62–64.
443. Hwang, W.-J. Demographic and Clinical Features of Patients with Blepharospasm in Southern Taiwan: a University Hospital-based Study / W.-J. Hwang. – 2012. – Vol. 21. – № 3.
444. Lloyd, C.E. Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population / C. E. Lloyd, P. H. Dyer, A. H. Barnett // *Diabetic Medicine*. – 2000. – Vol. 17. – № 3. – P. 198–202.
445. Williams, R. Prevalence of Depression After Spinal Cord Injury: A Meta-Analysis / R. Williams, A. Murray // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2015. – Vol. 96. – № 1. – P. 133–140.
446. Schwingenschuh, P. Functional tremor / P. Schwingenschuh, A. J. Espay // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2022. – Vol. 435. – P. 120208.

447. Beudel, M. Improving neurophysiological biomarkers for functional myoclonic movements / M. Beudel, R. Zutt, A. M. Meppelink [et al.] // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2018. – Vol. 51 – P. 3–8.
448. Gascasalas, C. Chapter 17 - Neurologic diagnostic criteria for functional neurologic disorders *Functional Neurologic Disorders* // edited by M. Hallett, J. Stone, A. Carson; – Elsevier, 2016. – P. 193–212.
449. Романов, Д. В. Распространенность и патоморфоз кататонии: от века XX к веку XXI / Д. В. Романов // *Психиатрия*. – 2022. – Т. 20. – № 3. – С. 65–73.
450. Psychiatric Comorbidities in Functional Movement Disorders: A Retrospective Cohort Study / Z. A. Macchi, I. Kletenik, C. Olvera, S. K. Holden // *Movement Disorders Clinical Practice*. – 2021. – Vol. 8. – № 5. – P. 725-732.
451. Functional movement disorder gender, age and phenotype study: a systematic review and individual patient meta-analysis of 4905 cases / S. C. Lidstone, M. Costa-Parke, E. J. Robinson [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2022. – Vol. 93. – № 6. – P. 609–616.
452. Functional dystonia: A case-control study and risk prediction algorithm / C. D. Stephen, D. L. Perez, L. B. Chibnik, N. Sharma // *Annals of Clinical and Translational Neurology*. – 2021. – Vol. 8. – № 4. – P. 732–748.
453. Gender and Age Determinants of Psychogenic Movement Disorders: A Clinical Profile of 73 Patients / N. Kamble, D. K. Prashantha, M. Jha [et al.] // *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*. – 2016. – Vol. 43. – № 2. – P. 268–277.
454. Personality and psychopathological characteristics in functional movement disorders / A. Luca, T. Lo Castro, G. Mostile [et al.] // *PLOS ONE*. – 2024. – Vol. 19. – № 5. – P. e0303379.
455. Personality traits affect anticipatory stress vulnerability and coping effectiveness in occupational critical care situations / S. Schlatter, S. Louisy, B. Canada [et al.] // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12. – № 1. – P. 20965.

456. Смулевич, А.Б. Расстройства личности: траектория в пространстве психической и соматической патологии / А. Б. Смулевич – Москва: Мед. информ. агентство (МИА), 2012.– 330с.
457. Психические расстройства в клинической практике / А. Б. Смулевич, А. В. Андрющенко, Д. В. Романов [и др.] под редакцией академика РАМН А. Б. Смулевича. – 2 изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2012. – 719 с. ISBN 978-5-98322-810-8.
458. Psychogenic non-epileptic seizures, prospective clinical experience: diagnosis, clinical features, risk factors, psychiatric comorbidity, treatment outcome / J. Hovorka, T. Nezádál, E. Herman [et al.] // *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape*. – 2007. – Vol. 9. Suppl. 1. – P. S52-58.
459. Multidimensional assessment of personality in patients with psychogenic non-epileptic seizures / M. Reuber, R. Pukrop, J. Bauer [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 2004. – Vol. 75. – № 5. – P. 743-748.
460. The role of alexithymia in the development of functional motor symptoms (conversion disorder) / B. Demartini, P. Petrochilos, L. Ricciardi [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2014. – Vol. 85. – № 10. – P. 1132–1137.
461. Kernberg, O.F. Severe personality disorders : psychotherapeutic strategies / O. F. Kernberg; – New Haven : Yale University Press, 1984.– 410 p.
462. Personality Disorders In Modern Life, 2nd Ed / T. Millon [et al.]. – Wiley, 2004. – 624 p. – ISBN: 978-0-471-23734-1.
463. SGCE mutations cause psychiatric disorders: clinical and genetic characterization / K. J. Peall, D. J. Smith, M. A. Kurian, M. Wardle, A. J. Waite [et al.] // *Brain : a journal of neurology*. – 2013. – Vol. 136. – № 01. – P. 294–303.
464. Vijiaratnam, N. Depression and psychosis in ADCY5-related dyskinesia-part of the phenotypic spectrum? / N. Vijiaratnam, R. Newby, P. A. Kempster // *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. – 2018. – Vol. 57. – P. 167–168.

465. Obsessive compulsive disorder among idiopathic focal dystonia patients: an epidemiological and family study / R. Cavallaro, G. Galardi, M. C. Cavallini [et al.] // *Biological Psychiatry*. – 2002. – Vol. 52. – № 4. – P. 356–361.
466. Subclinical recurrent neck pain and its treatment impacts motor training-induced plasticity of the cerebellum and motor cortex / J. K. Baarbé, P. Yields, H. Haavik [et al.] // *PLOS ONE*. – 2018. – Vol. 13. – № 2. – P. e0193413.
467. Sensory trick efficacy in cervical dystonia is linked to processing of neck proprioception / F. Brugger, A. Peters, D. Georgiev [et al.] // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2019. – Vol. 61. – P. 50–56.
468. Coombes, S.A. Pain and motor processing in the human cerebellum / S. A. Coombes, G. Misra // *Pain*. – 2016. – Vol. 157. – № 1. – P. 117–127.
469. Sensory tricks in cervical dystonia: perceptual dysbalance of parietal cortex modulates frontal motor programming / M. Naumann, S. Magyar-Lehmann, K. Reiners [et al.] // *Annals of Neurology*. – 2000. – Vol. 47. – № 3. – P. 322–328.
470. Demographic and clinical determinants of neck pain in idiopathic cervical dystonia / M. Tinazzi, R. Erro, M. M. Mascia [et al.] // *Journal of Neural Transmission*. – 2020. – Vol. 127. – № 10. – P. 1435–1439.
471. Interpreting the Clinical Importance of Treatment Outcomes in Chronic Pain Clinical Trials: IMMPACT Recommendations / R. H. Dworkin, D. C. Turk, K.W. Wyrwich [et al.] // *The Journal of Pain*. – 2008. – Vol. 9. – № 2. – P. 105–121.
472. Neck Pain and Cervical Dystonia: Treatment Outcomes from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy) / P. D. Charles, A. Manack Adams, T. Davis [et al.] // *Pain Practice*. – 2016. – Vol. 16. – № 8. – P. 1073–1082.
473. Aoki, K. R. Updates on the antinociceptive mechanism hypothesis of botulinum toxin A / K. R. Aoki, J. Francis // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2011. – Vol. 17. – P. S28–S33.
474. Selective inhibition of meningeal nociceptors by botulinum neurotoxin type A: Therapeutic implications for migraine and other pains / R. Burstein, X. Zhang, D. Levy [et al.] // *Cephalalgia*. – 2014. – Vol. 34. – № 11. – P. 853–869.

475. Colhado, O. C. G. Botulinum Toxin in Pain Treatment / O. C. G. Colhado, M. Boeing, L.B. Ortega // Brazilian Journal of Anesthesiology. – 2009. – Vol. 59. – № 3. – P. 366–381.
476. Time Course Analysis of the Effects of Botulinum Neurotoxin Type A on Pain and Vasomotor Responses Evoked by Glutamate Injection into Human Temporalis Muscles / L. Da Silva, D. Kulas, A. Karshenas [et al.] // Toxins. – 2014. – Vol. 6. – № 2. – P. 592–607.
477. Pavone, F. Botulinum Neurotoxin for Pain Management: Insights from Animal Models / F. Pavone, S. Luvisetto // Toxins. – 2010. – Vol. 2. – № 12. – P. 2890–2913.
478. Relja: Botulinum toxin type-A and pain responsiveness... – Академия Google [Электронный ресурс]. URL: https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Mov+Disord&title=Botulinum+toxin+type+and+pain+responsiveness+in+cervical+dystonia:+a+dose+response+study&author=M+Relja&author=S+Telarovic&volume=20&publication_year=2005&pages=P77& (дата обращения: 09.08.2024).
479. Tarsy, D. Painful cervical dystonia: clinical features and response to treatment with botulinum toxin / D. Tarsy, E.R. First // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 1999. – Vol. 14. – № 6. – P. 1043–1045.
480. Foster, K.A. The analgesic potential of clostridial neurotoxin derivatives / K. A. Foster // Expert Opinion on Investigational Drugs. – 2004. – Vol. 13. – № 11. – P. 1437–1443.
481. Сальникова, В. А. Болевой синдром при мышечных дистониях, возможности ботулинотерапии / В. А. Сальникова, Е. А. Антипенко, М. Н. Ерохина // Российский журнал боли. – 2019. – Т. 17. – № 1. – С. 17–21.
482. Cumulative effects of long-term treatment with abobotulinumtoxinA in cervical dystonia: Findings from a prospective, observational study / C. Colosimo, D. Charles, V. P. Misra, P. Maisonobe, S. Om // Journal of the Neurological Sciences. – 2020. – Vol. 416. – P. 117015.
483. Efficacy and safety of two incobotulinumtoxinA injection intervals in cervical dystonia patients with inadequate benefit from standard injection intervals of botulinum toxin: Phase 4, open-label, randomized, noninferiority study / C. Comella, R.A. Hauser,

S. H. Isaacson [et al.] // *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*. – 2022. – Vol. 6. – P. 100142.

484. Long-term efficacy and safety of incobotulinumtoxinA injections in patients with cervical dystonia / D. Dressler, S. Paus, A. Seitzinger [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2013. – Vol. 84. – № 9. – P. 1014–1019.

485. A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia / R. Benecke, W. H. Jost, P. Kanovsky, E. Ruzicka [et al.] // *Neurology*. – 2005. – Vol. 64. – № 11. – P. 1949–1951.

486. Efficacy and safety of incobotulinumtoxinA (NT 201, XEOMIN®, botulinum neurotoxin type A, without accessory proteins) in patients with cervical dystonia / C. L. Comella, J. Jankovic, D. D. Truong [et al.] // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2011. – Vol. 308. – № 1–2. – P. 103–109.

487. A randomized, double-blind study of repeated incobotulinumtoxinA (Xeomin®) in cervical dystonia / V. G. H. Evidente, H. H. Fernandez, M. S. LeDoux [et al.] // *Journal of Neural Transmission*. – 2013. – Vol. 120. – № 12. – P. 1699–1707.

488. Tolmacheva, V.A. Comprehensive diagnosis of cervical dystonia and the efficacy of long-term (three-year) botulinum therapy / V.A. Tolmacheva, D. S. Petelin, B. A. Volel // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. – 2023. – Vol. 15. – № 5. – P. 35–38.

489. Camargo, C. Pain Relief in Cervical Dystonia with Botulinum Toxin Treatment / C. Camargo, L. Cattai, H. Teive // *Toxins*. – 2015. – Vol. 7. – № 6. – P. 2321–2335.

490. Kutvonen, O. Pain in spasmodic torticollis / O. Kutvonen, P. Dastidar, T. Nurmikko // *Pain*. – 1997. – Vol. 69. – № 3. – P. 279–286.

491. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia / C. L. Comella, J. Jankovic, K. M. Shannon [et al.] // *Neurology*. – 2005. – Vol. 65. – № 9. – P. 1423–1429.

492. Quagliato, E.M.A.B. A Prospective, Randomized, Double-Blind Study Comparing the Efficacy and Safety of Type A Botulinum Toxins Botox and Prosigne in the Treatment of Cervical Dystonia / E. M. A. B. Quagliato, E. F. Carelli, M. A. Viana // *Clinical Neuropharmacology*. – 2010. – Vol. 33. – № 1. – P. 22–26.

493. Pappert, E.J. Botulinum toxin type B vs. type A in toxin-naïve patients with cervical dystonia: Randomized, double-blind, noninferiority trial / E. J. Pappert, T. Germanson // *Movement Disorders*. – 2008. – Vol. 23. – № 4. – P. 510–517.
494. Motor cortex repetitive transcranial magnetic stimulation in major depressive disorder - A preliminary randomized controlled clinical trial / Y.-T. Hu, X.-W. Hu, J.-F. Han [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2024. – Vol. 344. – P. 169–175.
495. Evaluation of anxiety and depression scales and quality of LIFE in cervical dystonia patients on botulinum toxin therapy and their relatives / D. Ceylan, S. Erer, M. Zarifoğlu [et al.] // *Neurological Sciences*. – 2019. – Vol. 40. – № 4. – P. 725–731.
496. Дробижев, М. Ю. Дулоксетин: новый антидепрессант и традиционная система координат (эффективность, терапевтический спектр, безопасность и переносимость) / М. Ю. Дробижев // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2005 – Т. 7. – № 2. – С. 84–85.
497. Иванов, С. В. Симбалта (дулоксетин) в терапии депрессивных расстройств / С. В. Иванов // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2007. – Т. 9. – № 1. – С. 36–39.
498. Головачева, В. А. Как помочь пациентам с диагнозом «вегетососудистая дистония»? / В. А. Головачева, В. А. Парфенов // *Неврология и ревматология*. Приложение к журналу *Consilium Medicum*. – 2017. – № 2–2. – С. 19–26.
499. Медведев, В. Э. Алимемазин в психиатрии и психосоматике / В. Э. Медведев // *Психиатрия и психофармакотерапия* – 2018. – Т. 20. – № 3–4. – С. 26–33.
500. Jensen, J. L. Motor skill training and strength training are associated with different plastic changes in the central nervous system / J. L. Jensen, P. C. D. Marstrand, J. B. Nielsen // *Journal of Applied Physiology*. – 2005. – Vol. 99. – № 4. – P. 1558–1568.
501. Личностно-психопатологический профиль пациентов и ботулинотерапия блефароспазма / В. А. Толмачева, П. Г. Юзбашян, М. Д. Самсонова, Д. В. Романов // *Consilium Medicum*. – 2022. – Т. 24. – № 11. – С. 791–795.
502. Толмачева, В. А. Сравнительный анализ тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с мышечной дистонией и функциональным двигательным

расстройством / В. А. Толмачева, Е. Д. Спектор, Д. В. Романов // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18 – № 12. – С. 40-44.

503. Психические расстройства при блефароспазме / В. А. Толмачева, В. А. Парфенов, Т. М. Остроумова, Н. И. Салоухина, М. Р. Нодель, Д. В. Романов // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – №12. – С. 76-82.

504. Потенциал готовности как нейрофизиологический маркер функциональных двигательных расстройств / В. А. Толмачева, Е. Н. Дудник, Р. М. Шишорин [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2023. – Т. 15. – № 2. – С. 57-62.

505. Расстройства тревожно-депрессивного спектра при цервикальной дистонии / В. А. Толмачева, П. Г. Юзбашян, Д. С. Петелин [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – № 4. – С. 38-43.

506. Толмачева, В. А. Когнитивные и психические нарушения у пациентов с фокальной мышечной дистонией / В. А. Толмачева, Д. А. Гришина, Д. В. Романов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 51-56.

507. Функциональная дистония под маской цервикальной дистонии / В. А. Толмачева, О. И. Ангеличева, Т. А. Янакаева [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 2. – С. 60–65.

508. The onset of functional movement disorders after covid-19: a case series / R. Shishorin, A. Gamirova, V. Tolmacheva, D. Petelin, B. Volel // Indian J Psychiatry. – 2022. – Vol. 64. – № 5. – P. 529-532.

509. Толмачева, В. А. Случай сегментарной дистонии с психическими недвигательными расстройствами / В. А. Толмачева, Д. В. Романов, Д. А. Гришина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 3. – С. 89-93.

510. Толмачева, В. А. Краниальная дистония / В. А. Толмачева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10. – № 1. – С. 90-95.

511. Толмачева, В. А. Недвигательные нарушения при цервикальной дистонии / В. А. Толмачева, М. Р. Нодель, Н. И. Салоухина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10. – № 3. – С. 135-140.
512. Толмачева, В. А. Блефароспазм: анализ типичной врачебной практики и эффективность терапии / В. А. Толмачева // В сборнике: Неврологические чтения в Перми. Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Александра Алексеевича Шутова. Пермь, 2023. – С. 236-238.
513. Нодель, М. Р. Фокальная дистония как нейропсихиатрическое расстройство / М. Р. Нодель, Н. И. Салоухина, В. А. Толмачева // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 149-151.
514. Lateralized readiness potential as a neurophysiological marker of functional movement disorders / V. Tolmacheva, E. Dudnik, D. Petelin, R. Shishorin, A. Gamirova, V. Bezrukov, Y. Dolgopolova, B. Volel // Neuroscience Applied. – 2023. – № 2. – С. 103767.
515. Сальникова, В. А. Клиническая характеристика и прогностическая значимость немоторных проявлений мышечных дистоний : специальность 14.01.11. «Нервные болезни» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Сальникова Варвара Андреевна ; ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Казань, 2019. – 147 с.
516. Дружинина, О. А. Цервикальная дистония : клинико-неврологические аспекты и немоторные состояния : специальность 14.01.11. «Нервные болезни» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Дружинина Оксана Аркадьевна ; Сибирский государственный медицинский университет. – Томск, 2020. – 226 с.
517. Бушуева, О. О. Особенности клинико-неврологической картины цервикальной дистонии в зависимости от структурных и биоэнергетических изменений мышц : специальность 3.1.24. «Неврология» : диссертация на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук / Бушуева Ольга Олеговна ; ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Нижний Новгород, 2023. – 85 с.

518. Дружинина, О. А. Цервикальная дистония: исторические и современные аспекты (обзор литературы) / О. А. Дружинина, Л. П. Шперлинг, Н. Г. Жукова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2018. – Т. 38. – № 3. – С. 71-79. – DOI: 10.15372/SSMJ201803011.

519. Unmet Needs in the Management of Cervical Dystonia / M. F. Contarino, M. Smit, J. van den Dool, J. Volkmann, M. A. Tijssen // Frontiers in neurology. – 2016. – Vol. 7. – P. 165. – DOI: 10.3389/fneur.2016.00165.

520. The Dystonia Coalition: A Multicenter Network for Clinical and Translational Studies / G. Kilic-Berkmen, L. J. Wright, J. S. Perlmutter [et al.] // Frontiers in neurology. – 2021. – Vol. 12. – P. 660909. – DOI: 10.3389/fneur.2021.660909.

521. Edwards, M. J. Neurobiology of functional (psychogenic) movement disorders / M. J. Edwards, A. Fotopoulou, I. Pareés // Current Opinion in Neurology. – 2013. – Vol. 26. – № 4. – P. 442–447.

522. Functional (psychogenic) movement disorders associated with normal scores in psychological questionnaires: A case control study / R. M. Van Der Hoeven, M. Broersma, G.H.M. Pijnenborg, E. A. Koops [et al.] // Journal of Psychosomatic Research. – 2015. – Vol. 79. – № 3. – P. 190–194.