

Научный обзор
УДК 616.8-009.2
DOI: 10.17816/pmj41386-97

ЦЕРВИКАЛЬНЫЕ МЫШЕЧНЫЕ ДИСТОНИИ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Л.Р. Ахмадеева*, **Д.И. Халилов**, **Н.Б. Ахмеров**, **М.И. Казиханова**,
А.Ф. Насибуллина, **Э.М. Багиров**

*Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа, Российская Федерация*

CERVICAL MUSCULAR DYSTONIA. MODERN APPROACHES TO TREATMENT

L.R. Akhmadeeva*, **D.I. Khalilov**, **N.B. Akhmerov**, **M.I. Kazikhanova**,
A.F. Nasibullina, **E.M. Bagirov**

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Цервикальная дистония – заболевание нервной системы, характеризующееся насильственными дискоординированными, патологическими позами головы и шеи. Поражая преимущественно трудоспособное население, заболевание приводит к социально-бытовой дезадаптации, что является актуальной проблемой. На сегодняшний день существует несколько подходов к лечению дистонии – консервативная фармакотерапия, ботулинотерапия и нейрохирургические вмешательства, такие как глубинная стимуляция головного мозга, радиочастотная абляция, фокусированный ультразвук, гамма-нож. Среди используемых подходов следует выделить наиболее эффективные тенденции, подходящие к условиям современного лечения дистоний.

Осуществлен анализ имеющейся литературы по исследуемой тематике из открытых статистических и информационных баз данных Web of Science, PUBMED, Movement Disorders Society; International Association of Parkinsonism and Related Disorders. Посредством компаративистского подхода отмечены пре-

© Ахмадеева Л.Р., Халилов Д.И., Ахмеров Н.Б., Казиханова М.И., Насибуллина А.Ф., Багиров Э.М., 2024
тел. +7 919 155 43 17
e-mail: Leila_ufa@mail.ru

[Ахмадеева Л.Р. – профессор кафедры неврологии, доктор медицинских наук, профессор, ORCID: 0000-0002-1177-6424; Халилов Д.И. – студент V курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0000-2946-7710; Ахмеров Н.Б. – студент V курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0009-1176-6371; Казиханова М.И. – студентка V курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0004-2119-8228; Насибуллина А.Ф. – студентка V курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0006-2339-5182; Багиров Э.М. – студент III курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0002-2103-5635].

© Akhmadeeva L.R., Khalilov D.I., Akhmerov N.B., Kazikhanova M.I., Nasibullina A.F., Bagirov E.M., 2024
tel. +7 919 155 43 17
e-mail: Leila_ufa@mail.ru

[Akhmadeeva L.R. (*contact person) – DSc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Neurology, ORCID: 0000-0002-1177-6424; Khalilov D.I. – 5th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0000-2946-7710; Akhmerov N.B. – 5th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0009-1176-6371; Kazikhanova M.I. – 5th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0004-2119-8228; Nasibullina A.F. – 5th-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0006-2339-5182; Bagirov E.M. – 3rd-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0002-2103-5635].

имущества и недостатки современных подходов и вмешательств, используемых при лечении цервикальных дистоний. Среди современных методов лечения цервикальных дистоний существует значительное количество подходов, совершенствующих методы помощи таким пациентам. Приведенный обзор позволил обобщить опыт их применения. Так же мы отметили существенный рост возможностей стереотаксических методик, используемых при лечении цервикальной дистонии.

Ключевые слова. Цервикальная мышечная дистония, фокусированный ультразвук, глубинная стимуляция мозга, радиочастотная абляция, гамма-нож, ботулинотерапия.

Cervical dystonia is a disease of the nervous system characterized by forcible dis-coordinated abnormal postures of the head and neck. There are several approaches to the treatment of dystonia: conservative drug treatment, botulinum therapy and neurosurgery. The latter includes deep brain stimulation, radiofrequency ablation, focused ultrasound, gamma knife. Literature data on this problem from open statistical and information databases such as Web of Science, PUBMED, Movement Disorders Society; International Association of Parkinsonism and Related Disorders were analyzed. Through a comparative approach, the advantages and disadvantages of modern approaches and interventions used in the treatment of cervical dystonia are noted. Among the modern methods of treating cervical dystonia, there are a large number of approaches that improve the methods of managing such patients. This review allowed us to summarize the experience of their application. A significant growth of abilities of stereotactic techniques used in the treatment of cervical dystonia was also noted.

Keywords. Cervical muscular dystonia, focused ultrasound, deep brain stimulation, radiofrequency ablation, gamma-knife, botulinum therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Цервикальная дистония (ЦД) – это распространенный неврологический синдром, который характеризуются непроизвольными сокращениями мышц шеи, приводящих к насильственным дискоординированным, скручивающим и повторяющимся движениям с неестественной патологической установкой позы головы и шеи, составляя до 50 % всех случаев фокальных дистоний (по данным Mark S. LeDoux, S. Fahn [1]). Распространенность ее в популяции составляет до 30–60 случаев на 100 000 населения [2]. Истинные патогенетические механизмы заболевания до сих пор не выяснены. Ряд авторов отводят роль аномалиям процессов торможения, сенсомоторной интеграции, нейронной пластичности и нарушениям работы кальциевых каналов [3].

Клинически цервикальная дистония классифицируется согласно рекомендациям EFNS-MDS по шкале спастической кривошеи Западного Торонто (TWISTRs) в за-

висимости от наличия экзогенного или наследственно-дегенеративного генеза на соответственно приобретенную и идиопатическую формы (последние связаны с мутациями в локусах генов семейства DYT) [4]. Среди моторных проявлений выделяются позные и акционные паттерны, включающие дистоническую установку головы и шеи (тортиколлис, латероколлис, антероколлис, ретроколлис, антерокапут, ретрокапут, латерокапут, тортикапут), дистонический тремор (обычно акционный тремор, не купирующийся в «нулевой точке»). Среди немоторных симптомов статистически значимо выделялись тревожно-депрессивные расстройства (48–53 % пациентов, больше среди женщин), болевой синдром в мышцах (97,5 % пациентов) [5; 6]. Также некоторые авторы выделяют диссомнию, когнитивные и эмоциональные нарушения, подчеркивая их первичную имплементированность в патогенез дистонии [7]. Патогномоничны специфические корригирующие жесты и движения

(в том числе при их представлении) как результат включения в патогенез сенсорного компонента [8; 9].

Лечение дистонии изначально состояло из физиотерапевтической и лекарственной терапии, включая центральные холинолитики, миорелаксанты, препараты бензодиазепинового ряда и леводопы. Прием пероральных препаратов обычно малоэффективен и сопровождается выраженными побочными явлениями, поэтому на сегодняшний день золотым стандартом лечения являются инъекции хемоденервирующих ботулотоксинов типа А (БТА), классическими примерами которых являются аботулотоксин, инкоботулотоксин и онаботулотоксин. Использование препаратов БТА показало значимое снижение баллов TWISTRС в среднем от $-12,9$ до $-3,2$, (соответственно на 4-й неделе и в конце цикла) с периодичностью инъекций в 3–4 месяца [10; 11]. Также описано их использование в лечении спастичности, депрессии, головных болей и других состояний [12; 13]. По данным Кохрейновского обзора ($n = 1144$), при применении ботулотоксинов доказанное улучшение к исходному уровню TWISTRС (в среднем $43,5$) составляет от $18,4$ до 56% (соответственно к 4-й неделе и к концу применения). При этом резюмируется, что частота неудовлетворительных результатов во многом зависит от анатомической верификации мышц, пораженных дистоническим паттерном, стартовой дозы препарата, уровнем комплаенса, наличием или отсутствием титра нейтрализующих антител.

Среди современных возможных путей, позволяющих улучшить результаты ботулинотерапии можно отметить использование комбинативного синергизма двух методов – ЭМГ-ассистирования и УЗИ-навигации (так называемый метод «двойного контроля»), так как до 37% неудачных случаев лечения зависит от неточной верификации целевых

мышц [14]. Методика позволяет значительно снизить частоту травматизации сосудисто-нервных пучков и повысить частоту точных инъекций, что достоверно повышает эффективность терапии [15; 16]. При этом установлено, что комбинация двух методов эффективнее каждой, взятой отдельно [17]. Также декларирован опыт проведения ботулинотерапии с помощью данных 18F-ФДГ- ПЭТ/КТ-навигации ($n = 78$) с положительным ответом у 50% больных, редукцией симптоматики, оцененной с использованием шкалы TWISTRС более чем на 30% (на $15,0$ баллов соответственно). Достоинства ПЭТ-навигации дали возможность предсказывать ответ на терапию путем оценки степени гиперметаболизма в мышцах и визуализировать глубокие мышцы шеи [18]. «Функциональная изотопная навигация» открыла перспективы выполнения таргетного оперативного вмешательства по селективной денервации с миотомией в случае дистонии, рефрактерной к ботулинотерапии [19]. Согласно двойным рандомизированным исследованиям ($n = 122$), использование Tc^{99m} -сестамиби ОФЭКТ также позволило идентифицировать пораженные мышцы с чувствительностью и специфичностью $93,2$ и $88,5\%$ соответственно. Доказано, что в отдаленном периоде визуализация позволила улучшить результативность с оценкой по шкале TWISTRС до $-4,86$ (95% ДИ от $-9,40$ до $-0,32$; $P = 0,036$) у пациентов, по сравнению с группой, где ботулотерапия проводилась классическим способом. Первый документированный опыт КТ-ассистирования с улучшением долгосрочных результатов лечения был приведен именно российскими авторами [20]. Проблему отсутствия у 20% больных выраженного эффекта W. Roewe et al. объясняют неодинаковой эффективностью различных дозировок (на примере плацебо), подтверждая лучшие результаты высоких стартовых

доз в начале терапии, однако стоит помнить о прецедентах общих реакций [21; 22]. Помимо этого, предлагаются методы комбинирования терапии препаратами БТА с венлафаксином, корригирующие в большей мере болевой синдром, комплаенс и показывающие положительную динамику лечения [23]. О.Р. Орловой и соавт. отмечено, что, помимо локального синаптотропного действия ботулотоксина, редукция немоторной симптоматики, в частности болевого синдрома, связана с дополнительными центральными афферентными механизмами, опосредованными ретроградным аксональным транспортом, обуславливающим влияние на сенсомоторный патогенетический компонент на сегментарном и надсегментарном уровне, что подтверждается с данными З.А. Заляловой и соавт. [7; 24]. Применение венлафаксина, по-видимому, усиливает данные эффекты на определенном уровне, однако стоит иметь в виду случай индуцирования им дистонических симптомов [25]. Известно, что от 39 до 83 % пациентов в течении цикла лечения испытывают снижение действия БТА и возврат симптомов в среднем на сроке 10,5 недели (при цикле в 12 недель), что ведет к снижению удовлетворенности результатами, низкому комплаенсу и, как следствие, отказу от продолжения терапии [26]. Так с течением времени теряется контроль за тяжестью заболевания, усугубляющего свою форму. Опубликовались работы с небольшим числом наблюдений о разной длительности эффекта разных форм препаратов БТА, что важно для подбора времени проведения последующей инъекции [27]. Ряд исследований отмечает, что субъективное улучшение качества жизни пациентов могут увеличить дополнительные инъекции в нижнюю косую мышцу [28]. Следует учитывать, что такая немоторная симптоматика, как хронический болевой синдром и тревожно-де-

прессивные расстройства (усугубляемые приемом алкоголя), часто сопутствующие ЦД, существенно влияют на субъективное восприятие эффективности ботулинотерапии, например пессимистично оценивая ее результаты [4; 29].

Несмотря на эффективность ботулинотерапии и значительный опыт её применения, у части пациентов стойкий контроль симптоматики заболевания не достигается либо развивается индивидуальная рефрактерность [30]. К тому же лечение не лишено значительных недостатков. К ним относятся необходимость периодических инъекций (каждые 3–4 месяца), неодинаковая эффективность при различных формах ЦД, например, при антероколлизе, ретроколлизе, шифте. До 46,5 % пациентов отказываются от терапии ввиду развития мышечной слабости, дисфагии, сухости во рту и головной боли [31]. Это приводит к рассмотрению нейрохирургических вмешательств в тактике ведения пациентов с ЦД.

Первые хирургические операции, датируемые XIX в., обычно включали заднюю ризотомию по Foerster, одно- или двустороннюю перерезку двигательных или чувствительных корешков или декомпрессию добавочного нерва [32]. Они использовались лишь ограниченно в связи с такими известными осложнениями, как высокая летальность, и наряду с этим, низкой эффективностью. Опыты W. Hess и R. Hassler, использовавших функциональную паллиотомию в области H1-поля Фореля и таламотомию в проекции вентрооральных, вентроинтермедиальных ядер и внутреннего ядра бледного шара (GPi), открыли эру стереотаксических вмешательств при дистониях [33].

DEEP BRAIN STIMULATION (DBS)

Это глубокая стимуляция мозга – широко распространенное в настоящее время ин-

вазивное имплантационное вмешательство для высокочастотной хронической стимуляции при фокальных, сегментарных, цервикальных и генерализованных дистониях. Оно подразумевает наличие подкожного стимулятора, устанавливаемого на переднюю грудную стенку, воздействуя на интересующую мишень путем ингибирующей стимуляции, а также посредством воздействия на А1-аденозиновые рецепторы, десинхронизируя патологическую импульсацию ядер, при этом позволяя осуществлять коррекцию подаваемых частот и частично управлять симптоматикой заболевания. Также посредством нейромодулятивного эффекта происходит локальное изменение метаболизма, что осуществляет терапевтическое воздействие за счет влияния на процессы нейропластичности. Основной мишенью для цервикальной дистонии является паллидоталамический тракт (РТТ), вентроинтермедиальное ядро (Vim) (при дистоническом треморе) и вентрооральное (Vo).

В ретроспективных исследованиях, проведенных в 2012 г., описан анализ положительных ответов после процедуры DBS-GPi по поводу первичной идиопатической сегментарной дистонии через 6 месяцев, 3 и 5 лет соответственно у 83; 94 и 81 % взрослых пациентов ($n = 40$) с редукцией симптоматики согласно шкале оценки Берка – Фан – Марсдена (Burke – Fahn – Marsden Dystonia Rating Scale, BFMDRS или BFM) на 54,5; 49,4 % [34]. Упомянутый анализ также включал материалы французского многоцентрового исследования (Stimulation du Pallidum Interne dans la Dystonie, SPIDY) ($n = 31$). Они включали соответствующий ответ после операции 67 и 60 % за сравнимые 3 и 5 лет наблюдения и регресс симптомов дистонии на 44,8 % в первые 6 месяцев и на 67,0 % к концу срока долгосрочного наблюдения. По тем же шкалам другие авторы получали улучшение результатов

лечения, оцененные по количественным шкалам на 69 и 79 % соответственно [35].

В работах, сравнивающих результаты подвергшихся DBS-вмешательству ($n = 102$) пациентов, приводилось улучшение, оцениваемое как минимум на 20 % от исходной по двигательной части шкалы оценки кривошеи Западного Торонто (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale, TWSTRS) [36]. В совокупности с показателями выраженности болевого синдрома и относительным уменьшением выраженности ЦД по данным других подшкал и проведенным сравнительным доказательством эффективности с DBS-имитацией результаты позволяют приводить данное исследование как клинически успешное. Сообщаемые авторами осложнения от двусторонней имплантации включают уже меньшую долю затронутых пациентов от общего количества (36 %), но, помимо прочего, дополняются послеоперационным инсультом и гемипарезом. При сравнительном анализе результатов 24 неконформных работ ($n = 532$) с пациентами соотносимого возраста и длительностью наблюдения можно сделать вывод об эффективности вмешательства, так как уменьшение медианы по шкале BFMDRS на 58,6 % отмечено через 6 месяцев (с наибольшим эффектом в 51,8 % у оперированных с первично генерализованными и фокальными цервикальными формами) и 65,2 % – через 3 года соответственно (40 и 70 % аналогично для шкалы TWSTRS) [37]. В осложнениях, перечисленных в приведенных работах, присутствовали как корригируемые (перелом электродов, технические неисправности), так и другие осложнения в виде кровотечения, тем не менее необходимо учитывать сравнительно меньшую долю дизартрии и дисфагии при экстраполяции их частот на спектр осложнений паллидотомий. Как и в предыдущих работах, указывалось на необходимость тща-

тельного подбора пациентов, так как имеется сильная связь между молодым возрастом, дебютом и тяжестью состояния по анализируемым шкалам. В последних аналитических обзорах по цервикальным дистониям выделяются статьи, сравнивающие применение GPi и воздействие на субталамические (STN) ядра. Но если сравнить результативность операций (при этом экстраполируя метадаанные на 2020 г.) с редукцией симптоматики по шкале Западного Торонто, то по полученным данным в 59 и 60 % можно сделать вывод об их одинаковой эффективности. DBS зарекомендовала себя как методика, предоставляющая возможность корригирования настраиваемых параметров индивидуально каждому пациенту с последующим регулированием клинических симптомов в динамике. Как правило, клинические фенотипы латероколлис и тортикоколлис наиболее благоприятны в плане ответа на стимуляцию, в то время как реткоколлис и шифт-формы имеют весьма спорный прогноз, поскольку в вышеперечисленных работах присутствуют указания на осложнения, возникающие с достаточно большой частотой.

Основные недостатки DBS – это необходимость периодической замены или подзарядки батарей электростимулятора в зависимости от величины устанавливаемых частот, необходимость подбора программы стимуляции, инвазивность процедуры, дороговизна необходимого оборудования и установка инородных имплантов, не исключая таких осложнений, как 0,4%-ная летальность. Это вызывает смешанное отношение к результатам данной методики ряда авторов.

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ (RADIOFREQUENCY ABLATION, RFA)

Это медицинская процедура, представляющая собой малоинвазивную методику,

в основе которой лежит передача с помощью игольчатого зонда радиочастотного переменного тока в различные анатомические структуры с последующей необратимой их деструкцией. Суть метода состоит в создании очага поражения с помощью тепла через внутрочерепной изолированный электрод (за исключением острия). Электрическое поле между двумя контактами электродов колеблется и заставляет рядом расположенные ионы в среде электролита перемещаться назад и вперед в пространстве с той же частотой. Ткани нагреваются посредством трения, возникающего в результате радиочастотных колебаний ионов, что приводит к нагреву ткани и индуцирует повреждение интересующей области. Мишенью при операциях, проводимых посредством RFA, являются такие структуры, как вентрооральное, вентроинтермедиальное ядро, палидоталамический тракт и GPi. Представлены результаты лечения пациентов с первичной дистонией с помощью RFA после односторонней паллидотомии и контралатеральной паллидоталамической трактотомии, где приводимые результаты в 6-месячной динамике, оцененные с применением шкалы BFMDRS, показывали уменьшение симптоматики на 88,6 % [38]. Авторы резюмировали решающую роль двусторонней абляции, помимо нескольких исключений, как, например, ларингеальные симптомы, упоминая опыт предыдущих работ с достигнутым результатом редукции баллов по шкале BFMDRS через 6 месяцев, 5 и 10 лет соответственно на 70,5; 45,7 и 31,1 %. Были описаны случаи цервикальных дистоний, симптоматика которых регрессировала вместе с болевым синдромом до 90 %, при этом полностью нивелировалась необходимость иной поддерживающей терапии [39]. В последнее время сообщается о нескольких актуальных исследованиях с КТ-наведением. Одно из них приводилось как вариант успешного лече-

ния с редукцией симптоматики, оцененной по BFMDRS на 77,4 % [40].

Однако при анализе данных немногочисленных вмешательств заявляются эпизоды парезов лица ввиду локального воздействия на прилежащие мишени. Среди частых осложнений RFA описываются внутримозговые кровоизлияния, повреждения рядом расположенных структур непосредственно во время процедуры, высокий риск хирургического инфицирования. Методика RFA представляет собой альтернативу лечению цервикальных дистоний при противопоказаниях к проведению DBS.

ГАММА-НОЖЕВАЯ АБЛЯЦИЯ (ГКА)

Это радиохирургическая процедура с использованием изотопа кобальта-60, испускающего известное количество пучков гамма-излучения, сходящихся в интересующей мишени с высокой точностью. Методика использует ионизирующее излучение без необходимости установки инвазивных электродов, тем самым снижая риски инфекционных осложнений. В изоцентре пучки создают высокую суммарную дозу облучения, корректируемую за счет разных по размерам коллиматоров и секторов, обуславливая высокую точность наведения посредством системы Elekta. Механизм абляционного действия заключается в повреждающем действии на ДНК таргетной клетки и создании очага радиационного некроза. Это позволило успешно применять методику в нейроонкологии. Опубликовано сравнительно небольшое число случаев лечения дистоний с применением данного подхода. Однако приводится обобщенный обзор применения ГКА у 16 пациентов, из которых только 30 % получили значимое улучшение [41]. Данные результаты недостаточны чтобы отдавать предпочтение терапии гамма-ножом, но у определенных групп па-

циентов, в частности с коагулопатиями, сердечно-сосудистыми заболеваниями и у пожилых больных, она может быть вариантом выбора.

ФОКУСИРОВАННЫЙ УЛЬТРАЗВУК ПОД МАГНИТОРЕЗОНАНСНЫМ НАВЕДЕНИЕМ (MRGFUS)

Наибольший акцент сегодня сосредоточен на применении методики фокусированного ультразвука под магниторезонансным наведением (MRGFUS) – это технология неинвазивного ультразвукового хирургического вмешательства без использования ионизирующего излучения и инородных имплантов. Она позволяет создавать очаг термоабляции с прецизионностью до 1 мм путем фокусирования пучков высокоинтенсивной ультразвуковой энергии под МР-наведением через костную ткань, достигая глубоко лежащие ядра и структуры, создавая термоабляционный и кавитационный эффект. Данный метод подразумевает поэтапное воздействие на выбранную область субтерапевтическими терапевтическими температурами (45° и 55–60 °С соответственно, под контролем МР-термометрии), результатом чего является сформированная зона коагуляционного некроза. Особенностью метода также является постоянный мониторинг симптоматики пациента, находящегося при этом в сознании весь период операции.

Несмотря на небольшое количество работ, посвященных высокоинтенсивному ультразвуку, был представлен ретроспективный анализ результатов лечения 13 больных с цервикальной дистонией. В работе декларировано снижение баллов TWSTRS с 22 перед лечением до 6 баллов после. При этом у 4 пациентов была использована двусторонняя Vo-таламотомия с РТТ-томией, у остальных же, в зависимости от домини-

рующих симптомов, была подобрана одна мишень или комбинация. В общей сложности достигнуто улучшение на 70,6 % [42]. Серьезных осложнений, связанных с проведенной операцией, при этом отмечено не было, помимо одного случая с регрессировавшей через три недели логореей и микрографией. В 2017 г. сообщалось о 6-месячном наблюдении 3 излеченных пациентов с цервикальной дистонией и дистоническим тремором [43]. Применением ультразвуковой термокоагуляции Vim-ядра с картированием по Mogen достигнуто снижение баллов по шкале BFMDRS в среднем с $15,0 \pm 3,0$ до $8,0 \pm 2,0$ на фоне незначительной парестезии губы, регрессировавшей до завершения исследования.

Помимо таких противопоказаний к операции, как избыточная толщина костей черепа из-за аберрации лучей и чрезмерного нагрева тканей, есть существенная привязанность главным образом к глубинным структурам мозга, поскольку при этом точность фокусировки снижается. Из недостатков стоит упомянуть и небольшое количество уполномоченных центров, занимающихся MRgFUS, вследствие дороговизны их изначального открытия.

Выводы

Дистония остается актуальной проблемой, подразумевающей различные методы лечения. Эффективность проводимой ботулинотерапии, несомненно, зависит от точности внутримышечного введения, что во многом было усовершенствовано различными методами навигации и мониторинга. Индивидуальный подбор дозировок и цикла инъекций с коррекцией болевого синдрома и эмоционального фона пациента позволяет повысить уровень комплаенса и, возможно, замедлить прогрессирование цервикальной дистонии. Наличие рефрактерного

к ботулинотерапии течения этой формы дистонии вынуждает прибегнуть к хирургическому арсеналу – от радиочастотной и гамма-ножевой абляции, глубинной стимуляции головного мозга до использования фокусированного ультразвука. Среди современных вмешательств прочные позиции занимает DBS как наиболее изученный инвазивный метод с дополнительными эффектами от производимой стимуляционной терапии при соотносимых результатах редукции дистонических паттернов. При сравнении неинвазивных методик наилучшие показатели были достигнуты при помощи MRgFUS, что подтверждено в работах, показавших большую эффективность и меньшую погрешность позиционирования, чем при использовании RFA. Нельзя не отметить небольшое количество задокументированных случаев лечения цервикальных дистоний методом MRgFUS, связанное скорее с небольшим периодом клинического использования ввиду новшества методики. Стоит учитывать, что при наличии показаний не исключается применение GKA и RFA, которые могут быть эффективны у определенных групп пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. *LeDoux M.S.* Dystonia: phenomenology. *Parkinsonism and related disorders* 2012; 18 (1): S162-S164.
2. *Ахмадеева Л.Р. и др.* Использование ботулинического нейропротеина типа а в лечении фокальных мышечных дистоний. *Медицинский вестник Башкортостана* 2017; 12 (4): 63–65 / *Abmadeeva L.R. i dr.* The use of botulinum neuroprotein type A in the treatment of focal muscular dystonia. *Medicinskij vestnik Bashkortostana* 2017; 12 (4): 63–65 (in Russian).

3. Мунасинова С.Э., Залялова З.А., Терехова А.А. Этиологические и патогенетические механизмы формирования мышечных дистоний. *Практическая медицина* 2023; 21 (3) / *Munasipova S.Je., Zaljalova Z.A., Terехova A.A.* Etiological and pathogenetic mechanisms of muscle dystonia formation. *Prakticheskaja medicina* 2023; 21 (3) (in Russian).

4. Залялова З.А. Современные классификации мышечных дистоний, стратегия лечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова* 2013; 113 (3): 85–9 / *Zaljalova Z.A.* Modern classifications of muscular dystonia, treatment strategy. *Zhurnal neurologii i psichiatrii im. SS Korsakova* 2013; 113 (3): 85–9 (in Russian).

5. Дружинина О.А., Жукова Н.Г., Шперлинг Л.П. Качество жизни при цервикальной дистонии. *Бюллетень сибирской медицины* 2020; 19 (1): 43–49. DOI: 10.20538/1682-0363-2020-1-43-49 / *Druzhinina O.A., Zhukova N.G., Shperling L.P.* Quality of life at cervical dystonia. *Bulletin of Siberian Medicine* 2020; 19 (1): 43–49. DOI: 10.20538/1682-0363-2020-1-43-49 (in Russian).

6. Дружинина О.А. и др. Цервикальная дистония: немоторные аспекты. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2020; 12 (3): 69–74 / *Druzhinina O.A. i dr.* Cervical dystonia: non-motor aspects. *Nevrologija, nejtropsihiatrija, psibosomatika* 2020; 12 (3): 69–74 (in Russian).

7. Хаятова З.Г., Залялова З.А. Клинические варианты аффективных, диссомнических и двигательных проявлений краниоцервикальной дистонии (обзор литературы). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени ВМ Бехтерева* 2020; 2: 47–56 / *Hajatova Z.G., Zaljalova Z.A.* Clinical variants of affective, dyssomnic and motor manifestations of craniocervical dystonia (literature review). *Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psibologii imeni V.M. Behtereva* 2020; 2: 47–56 (in Russian).

8. Орлова О.Р. Фокальные дистонии: современные подходы к диагностике и возможности ботулинотерапии. *Нервные болезни* 2016; 4: 3–12 / *Orlova O.R.* Focal dystonia: modern approaches to diagnosis and the possibilities of botulinum therapy. *Nervnye bolezni* 2016; 4: 3–12 (in Russian).

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

10. Simpson D.M. et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016; 86 (19): 1818–1826.

11. Trosch R.M., Misra V.P., Maisonobe P., Om S. Impact of abobotulinumtoxinA on the clinical features of cervical dystonia in routine practice. *Clin Park Relat Disord.* 2020; 3: 100063. DOI: 10.1016/j.prdoa.2020.100063.eCollection 2020.

12. Ахмадеева Л.Р. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению головной боли напряжения. *РМЖ* 2016; 24 (7): 411–419 / *Abmadeeva L.R. i dr.* Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of tension headaches. *RMZh.* 2016; 24 (7): 411–419 (in Russian).

13. Ахмадеева Л.Р., Деревянко Х.П. Использование препаратов ботулинического токсина типа А в неврологической практике не по инструкции. *Вестник Российской военно-медицинской академии* 2018; 2 (62): 195 / *Abmadeeva L.R., Derevjanko H.P.* The use of drugs of botulinum toxin type A in neurological practice not according to the instructions. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicevnskoj akademii* 2018; 2 (62): 195 (in Russian).

14. Erro R., Picillo M., Pellecchia M.T., Barone P. Improving the Efficacy of Botulinum Toxin

for Cervical Dystonia: A Scoping Review. *Toxins* 2023; 15, 391. DOI: 10.3390/toxins 15060391

15. *Salazar G., Ferreira S., Fragoso M. et al.* Ultrasound and Electromyography as Guidance Tools for the Botulinum Toxin Therapy. *J. Behav. Brain Sci.* 2021; 11 (2): 49–57.

16. *O'Brien CF.* Injection Techniques for Botulinum Toxin Using Electromyography and Electrical Stimulation. *Muscle Nerve.* 1997; 6: S176-80. DOI: 10.1002/(SICI)1097-4598(1997)6+<176::AID-MUS12>3.0.CO;2-4

17. *Tijssen M.A.J. et al.* Descending control of muscles in patients with cervical dystonia. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society* 2002; 17 (3): 493–500.

18. *Kwon H.R., Lee H., Sung D.H., Choi J.Y.* Therapeutic Efficacy and Prediction of 18F-FDG PET/CT-Assisted Botulinum Toxin Therapy in Patients With Idiopathic Cervical Dystonia. *Clin Nucl Med.* 2022; 47 (12): e725-e730. DOI: 10.1097/RLU.0000000000004383. Epub 2022 Sep 6. PMID: 36342802.

19. *Miura I. et al.* Myotomy and Selective Peripheral Denervation Based on 18F-FDG PET/CT in Intractable Cervical Dystonia: A Case Report. *NMC Case Report Journal* 2023; 10: 99–102.

20. *Мокина Т.В., Павлов Ю.И., Залялова З.А.* Возможности применения компьютерной томографии в лечении комплексной цервикальной дистонии ботулиническим токсином типа А. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2016; 8 (2): 68–73 / *Mokina T.V., Pavlov Ju. I., Zaljalova Z.A.* Possibilities of using computed tomography in the treatment of complex cervical dystonia with botulinum toxin type A. *Neurologija, nevropsihijatrija, psihosomatika* 2016; 8 (2): 68–73 (in Russian).

21. *Залялова З.А.* Высокие технологии в лечении экстрапирамидных заболеваний. *Врач* 2010; 3: 5–10 / *Zaljalova Z.A.* High tech-

nologies in the treatment of extrapyramidal diseases. *Vrach* 2010; 3: 5–10 (in Russian).

22. *Poewe W. et al.* Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA liquid formulation in cervical dystonia: A randomized-controlled trial. *Movement Disorders* 2016; 31 (11): 1649–1657.

23. *Салохина Н.И., Нодель М.Р., Толмачева В.А.* Цервикальная дистония: пути достижения долгосрочного эффекта лечения и улучшения качества жизни больных. *Российский неврологический журнал.* 2023; 28 (4): 16–23. DOI: 10.30629/2658-7947-2023-28-4-16-23 / *Saloubina, N.I., Nodel M.R., Tolmacheva V.A.* Cervical dystonia: ways to achieve long-term treatment effects and improve patients' quality of life. *Russian neurological journal* 2023; 28 (4): 16–23 (in Russian).

24. *Залялова З.А., Абдулгалимова Д.М.* Болевой синдром до и после применения Диспорта у пациентов со спастической кривошеей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2010; 110 (11–2): 62–65 / *Zaljalova Z.A., Abdugaliyeva D.M.* Pain syndrome before and after the use of Dysport in patients with spastic torticollis. *Zhurnal neurologii i psixiatrii im. SS Korsakova* 2010; 110 (11–2): 62–65.

25. *Fonseca L., Rodrigues M., Machado A.* Psychogenic movement disorder after a venlafaxine-induced dystonia. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society.* 2010; 25 (4): 506–507. DOI: 10.1002/mds.22910. PMID: 20014065.

26. *Samotus O., Jog M.* Conversion to abobotulinumtoxinA increases waning time and efficacy for cervical dystonia. *Movement Disorders Clinical Practice* 2023.

27. *Esquenazi A. et al.* Duration of symptom relief between injections for AbobotulinumtoxinA (Dysport®) in spastic paresis and cervical dystonia: Comparison of

evidence from clinical studies. *Frontiers in neurology* 2020; 11: 576117.

28. *Bessemer R.A., Jog M.* Botulinum Toxin Injections to the Obliquus Capitis Inferioris Muscle for Dynamic Cervical Dystonia Improves Subjective Patient Outcomes. *Toxins* 2024; 16: 76. DOI: 10.3390/toxins16020076.

29. *Дружинина О.А., Жукова Н.Г., Шперлинг Л.П.* Немоторные состояния у пациентов с цервикальной дистонией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020; 120 (10): 7–13 / *Druzhinina O.A., Zbukova N.G., Shperling L. P.* Non-motor conditions in patients with cervical dystonia. *Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova* 2020; 120 (10): 7–13 (in Russian).

30. *Simpson D.M. et al.* Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016; 86 (19): 1818–1826.

31. *Erro R., Picillo M., Pellecchia M.T., Barone P.* Improving the Efficacy of Botulinum Toxin for Cervical Dystonia: A Scoping Review. *Toxins* 2023; 15: 391. DOI: 10.3390/toxins15060391.

32. *Попов В.А., Томский А.А., Гамалея А.А., Седов А.С.* История изучения патогенеза и хирургического лечения цервикальной дистонии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020; 120 (7): 128–133 / *Popov V.A., Tomskij A.A., Gamaleja A.A., Sedov A.S.* History of the study of the pathogenesis and surgical treatment of cervical dystonia. *Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova* 2020; 120 (7): 128–133 (in Russian).

33. *Hassler R., Hess W.R.* Experimental and anatomic studies of rotatory movements and their control mechanisms. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 1954; 192: 488–526. DOI: 10.1152/jn.1962.25.4.455

34. *Volkman J. et al.* Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomised trial. *The Lancet Neurology* 2012; 11 (12): 1029–1038.

35. *Vidailhet M. et al.* Deep brain stimulation for dystonia. *Handbook of Clinical Neurology* 2013; 116: 167–187.

36. *Volkman J. et al.* Pallidal neurostimulation in patients with medication-refractory cervical dystonia: a randomised, sham-controlled trial. *The Lancet Neurology* 2014; 13 (9): 875–884.

37. *Moro E. et al.* Efficacy of pallidal stimulation in isolated dystonia: a systematic review and meta-analysis. *European journal of neurology* 2017; 24 (4): 552–560.

38. *Horisawa, Shiro, et al.* Radiofrequency ablation for DYT-28 dystonia: short term follow-up of three adult cases. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 2020; 7 (10): 2047–2051.

39. *Dey S., Ghosh S.* Cervical Dystonia Refractory to Botulinum Toxin Responding to Radiofrequency Ablation: A Case Report. *J Pain Res.* 2020; 13: 2313–2316. DOI: 10.2147/JPRS271945. PMID: 32982394; PMCID: PMC7509331

40. *Horisawa S., Kamba R., Sato M., Sueki A., Kawamata T., Nishimura K., Taira T.* Improvement of obsessive-compulsive disorder after pallidothalamic tractotomy for cervical dystonia. *Ann Clin Transl Neurol.* 2023; 10 (5): 832–835. DOI: 10.1002/acn3.51764. Epub 2023 Mar 23. PMID: 36950926; PMCID: PMC10187716.

41. *Verma S., Agrawal D., Singh M.* Role of Gamma Knife Radiosurgery in the Management of Functional Disorders – A Literature Review. *Neurol India.* 2023; 71 (Suppl.): S49–S58. DOI: 10.4103/0028-3886.373644. PMID: 37026334.

42. *Галимова Р.М. и др.* Фокусированный ультразвук под контролем МРТ при

цервикальной дистонии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2023; 17 (4): 28–34 / Galimova R.M. i dr. Focused ultrasound under MRI control for cervical dystonia. *Annaly klinicheskoy i jeksperimental'noj neurologii* 2023; 17 (4): 28–34 (in Russian).

43. Alfonso Fasano, Mabeleth Llinas, Renato P. Munhoz, Eugen Hlasny, Walter Kucharczyk, Andres M. Lozano. MRI-guided focused ultrasound thalamotomy in non-ET tremor syn-

dromes. *Neurology* 2017; 89 (8): 771–775. DOI: 10.1212/WNL.00000000000004268

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 23.02.2024

Одобрена: 03.05.2024

Принята к публикации: 15.05.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Цервикальные мышечные дистонии. Современные подходы к лечению / Л.Р. Ахмадеева, Д.И. Халилов, Н.Б. Ахмеров, М.И. Казиханова, А.Ф. Насибуллина, Э.М. Багиров // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 3. – С. 86–97. DOI: 10.17816/pmj41386-97

Please cite this article in English as: Akhmadeeva L.R., Khalilov D.I., Akhmerov N.B., Kazikhanova M.I., Nasibullina A.F., Bagirov E.M. Cervical muscular dystonia. modern approaches to treatment. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 3, pp. 86-97. DOI: 10.17816/pmj41386-97