

Цервикальная дистония: пути повышения эффективности ботулинотерапии

© А.Ф. ИВОЛГИН, Т.Ю. АВСЕЙЦЕВА

ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Министерства обороны России, Красногорск, Московская область, Россия

Резюме

Цервикальная дистония является одним из самых сложных расстройств движения, при которых используются препараты ботулинического токсина типа А. Значительное количество типов дистонической установки головы и шеи определяет множество различных мышечных паттернов, иногда при внешне схожих проявлениях. Объективные трудности выявления актуального патологического мышечного паттерна для последующей инъекции в ряде случаев определяют низкую эффективность проводимой ботулинотерапии. С учетом этой ситуации необходимо адаптировать анатомический подход к правильному выбору дистонических мышц, что позволит улучшить результаты ботулинотерапии цервикальной дистонии.

Ключевые слова: цервикальная дистония, ботулинический токсин типа А, паттерн дистонических мышц.

Информация об авторах:

Иволгин А.Ф. — <https://orcid.org/0000-0002-8849-680X>
Авсейцева Т.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-7596-4072>

Как цитировать:

Иволгин А.Ф., Авсейцева Т.Ю. Цервикальная дистония: пути повышения эффективности ботулинотерапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(6):137–143. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120061137>

Cervical dystonia: ways to improve the effectiveness of botulinum therapy

© A.F. IVOLGIN, T.Y. AVSEITSEVA

Vishnevsky 3-rd Central Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia, Krasnogorsk, Russia

Abstract

Cervical dystonia is one of the most complex movement disorders, in which type A botulinum toxin (BTA) preparations are used. A significant number of types of dystonic installation of the head and neck determines a large number of different muscle patterns, sometimes with outwardly similar manifestations. Objective difficulties in choosing the actual pathological muscle pattern for subsequent injection in some cases determine the low effectiveness of botulinum therapy. Given this situation, it is necessary to adapt the anatomical approach to the correct choice of dystonic muscles in order to improve the results of botulinum therapy of cervical dystonia.

Keywords: cervical dystonia, botulinum toxin type A, pattern of dystonic muscles.

Information about the authors:

Ivolgin A.F. — <https://orcid.org/0000-0002-8849-680X>
Avseitseva T.Y. — <https://orcid.org/0000-0001-7596-4072>

To cite this article:

Ivolgin AF, Avseitseva TY. Cervical dystonia: ways to improve the effectiveness of botulinum therapy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(6):137–143. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120061137>

Автор, ответственный за переписку: Иволгин Александр Федорович — e-mail: aivolgin@mail.ru

Corresponding author: Ivolgin A.F. — e-mail: aivolgin@mail.ru

Цервикальная дистония (ЦД) — самый распространенный, легко узнаваемый и достаточно изученный дистонический гиперкинез у взрослых. Тем не менее курация пациентов, страдающих ЦД, — почти всегда сложная задача. Медикаментозное лечение пероральными формами препаратов (производные бензодиазепаина — клоназепам, антихолинергические препараты — бипериден, тригексифенидил, миорелаксанты и др.) чаще всего малоэффективно и сопровождается значимыми побочными явлениями при попытке увеличения дозировки с целью достижения необходимого терапевтического эффекта. В течение длительного времени предпочтительным методом лечения ЦД является использование ботулинического токсина типа А (БТА) [1], эффективного для уменьшения как дистонических движений, так и немоторных проявлений заболевания, в том числе — боли [2, 3]. И хотя применение локального хемоденервационного метода лечения начинает входить в рутинную практику неврологов, практикующих инъекции БТА, введение препарата сопряжено с трудностями определения мышечного паттерна, участвующего в форме ЦД, точности введения в выбранные мышцы, правильности подбора дозы препарата для каждой мышцы, исходя из вклада в патологическую установку головы. Следствием ошибок, возникающих при использовании БТА, является то, что около 30% пациентов с ЦД сообщают о низком уровне удовлетворенности после лечения [4] и отказываются от продолжения ботулинотерапии, причем около 20% отказов вызваны полным отсутствием или крайне низкой эффективностью от проводимых инъекций [5, 6]. В редких случаях отказ пациента связан со спонтанной ремиссией.

Биомеханика движений головы и шеи

Отсутствие полной удовлетворенности при лечении ЦД с использованием БТА привело к необходимости дальнейших исследований в области биомеханики движения головы при патологических установках, не характерных для физиологического состояния, и обоснованному разделению на изолированные формы движений головы и шеи [7–11].

Позвоночный столб представляет собой ось тела, которая должна соответствовать двум противоположным механическим условиям: устойчивости и пластичности. Это относится в целом как к позвоночнику, так и к его отделам, из которых одним из самых сложных является шейный отдел как наиболее подвижная часть. Фундаментальным трудом, объединяющим знания анатомии, физиологии и биомеханики движения тела человека в целом является работа А. Каранджи [12], в которой детально представлен комплексный подход к проблеме движений в шейном отделе позвоночника.

В функции шейного отдела позвоночника входит активное поддержание положения головы в секторе радиусом 180° как в вертикальном, так и в горизонтальном направлениях. Это достигается особенностями его собственной «вантовой» структуры, представленной симметричной

системой мышц и связок, взаимно уравновешивающей обе стороны и позволяющей шейному отделу придерживаться центральной оси. Эта активная пластичная адаптация находится под контролем экстрапирамидной системы и эволюционно развита и закреплена, имея в своей основе главную цель — полноценную реализацию стереозрения и стереослуха, необходимых для определения источника опасности или интересующего объекта.

В целом шейный отдел позвоночника состоит из двух анатомически и функционально различных сегментов (рис. 1): — верхний, или подзатылочный, сегмент (I) состоит из первого позвонка, или атланта, и второго позвонка, или осевого позвонка. Эти позвонки связаны между собой и с затылком при помощи сложной цепи суставов с тремя осями и тремя степенями подвижности;

— нижний сегмент (II) продолжается от нижней поверхности осевого позвонка до верхней поверхности первого грудного позвонка. Сочленения в нижнем сегменте имеют только два типа подвижности: сгибание-разгибание; смешанные движения бокового наклона с ротацией, но не чисто ротация, или только боковой наклон.

Функционально два этих сегмента дополняют друг друга, формируя сложный с функциональной точки зрения биологический механизм для обеспечения ротационных, наклонных движений или сгибания-разгибания головы. Меньшей степенью подвижности, конечно, обладает верхний (подзатылочный) сегмент (табл. 1).

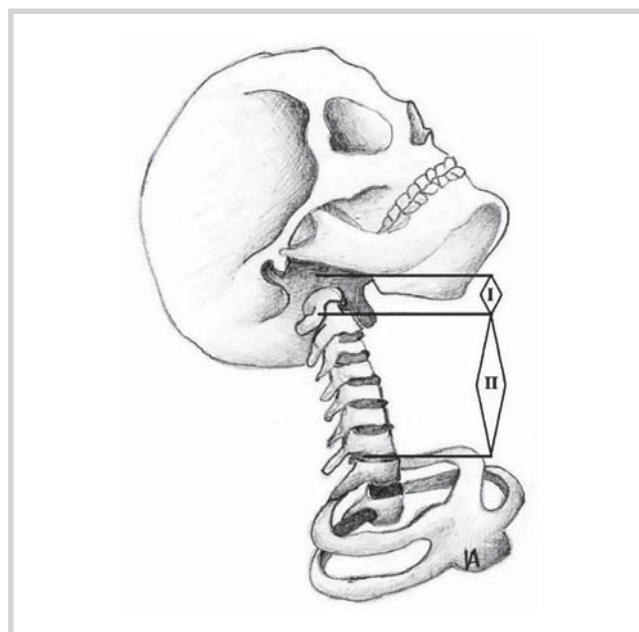


Рис. 1. Функциональные сегменты шейного отдела.

Fig. 1. Functional segments of the cervical spine.

Таблица 1. Объем движения в сегментах шейного отдела позвоночника (в градусах)

Table 2. The volume of movement in the segments of the cervical spine (in degrees)

Объем движения	Сгибание/разгибание	Боковой наклон (в каждую сторону)	Поворот (в каждую сторону)
Верхний сегмент	20–30	8	24
Нижний сегмент	100–110	37	56
Суммарно	130	45	80

Соответственно тому как костно-суставной механизм шейного отдела представлен двумя уровнями, также и мышечное представительство реализовано на двух уровнях и отличается местом прикрепления мышц: верхний уровень «голова и C_1 позвонки» и нижний « $C_{III}-C_{VII}$ позвонки». Следствием такой дифференциации мышц является возможность независимого движения уровней друг от друга, верхний по отношению к нижнему и нижний по отношению к грудному отделу позвоночника. Так, при движении головы происходит активация мышц, прикрепляющихся к черепу (при ЦД формируется патологическая поза головы, при нормальном положении шейного отдела — компонент «капут» [7]), а при движении шеи — соответственно мышц, прикрепляющихся к позвонкам верхнешейного отдела позвоночника (при ЦД формируется патологическая поза шеи, в то время как положение головы относительно шейного отдела позвоночника не имеет патологических отклонений — компонент «коллис» [7]). В этой ситуации C_{II} позвонки действует как своего рода фиксированная точка [8].

В биомеханике движения головы, к примеру, если разбирать разворот вокруг оси (компонент «торти-») следует понимать, что поворот головы может быть осуществлен за счет мышц, прикрепляющихся к основанию черепа или верхнешейным позвонкам и участвующих непосредственно в повороте головы (вариант 1), либо за счет разворота шейных позвонков, т.е. шеи вокруг своей оси, за счет мышц, прикрепляющихся непосредственно к поперечным или остистым отросткам $C_{III}-C_{VII}$ позвонков (вариант 2). А также возможно, что чаще и происходит, сочетанное движение в обоих сегментах. То же самое относится и к наклону головы и шеи (рис. 2).

Примером возможности изолированной активации мышц шеи на разных уровнях являются еще и сложные формы ЦД в виде шифта. К примеру, шифт вперед — это сочетание антеколлиса и ретрокапута, когда мышцы, имеющие прикрепление в нижнем сегменте шеи, сгибают шею вперед, а мышцы, прикрепляющиеся в верхнем сегменте шеи, запрокидывают голову назад [13]. То же относится и к боковому шифту, когда происходит наклон шеи (латероколлис) в одну сторону, а головы в свою очередь (латерокапут) в противоположную [11].

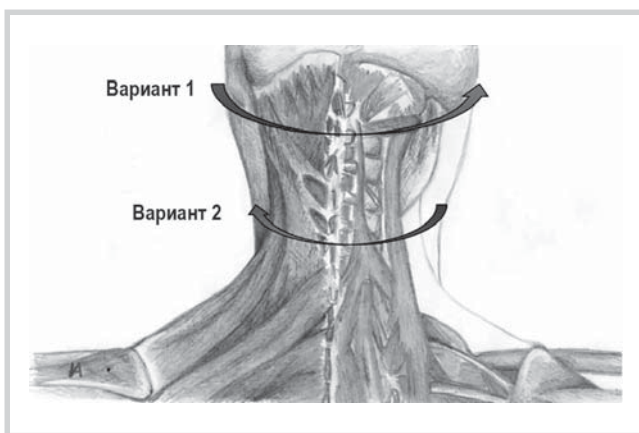


Рис. 2. Вариативность разворота или наклона головы и шеи в зависимости от места прикрепления мышц.

Fig. 2. Variation of head or neck turn or tilt depending on the place of muscle attachment.

Это анатомо-функциональное подразделение комплекса головы и шеи явилось одной из анатомических основ концепции COL-CAP — возможности клинического проявления цервикальной дистонии вследствие изолированной дистонической активности мышц на разных уровнях [7, 9].

Проф. G. Reichel, а в последующем и многие другие исследователи [7, 10, 14], в своих работах обозначили клинические и радиологические корреляции для различных форм ЦД, характерные как для «чистых» форм тортиколлиса и тортикапута, а также анте-, ретро- и латероколлиса и латерокапута, так и для возможных комбинаций форм коллиса и -капута. Преобладание компонента «капута» или компонента «коллиса», а также смещение этих форм составило соотношение приблизительно 1:1:3. При этом даже при смешении форм имеется преобладание того или иного компонента, в большей степени участвующего в патологической установке головы.

Методы, повышающие эффективность ботулинотерапии

Принимая во внимание эффективность ботулинотерапии при ЦД, статистика низкой удовлетворенности или нежелание пациентов вернуться к повторному лечению привели к необходимости определения причин последнего. И если в ранних исследованиях указывалось на недостаточную эффективность без определения факторов [15, 16], современные исследования приводят реальные объяснения причин, которые включают резистентность к БТА (крайне редко), неправильные диагнозы, неоптимальные дозы, неправильный выбор мышц, отсутствие электромиографического (ЭМГ) контроля, трансформацию форм дистонии с течением времени, которая также не принимается во внимание при выборе мышц [17–20].

В случае недостаточного эффекта, отмеченного при осмотре пациента в динамике, при последующих инъекциях следует осуществлять модификацию схемы терапии и изменение дозы БТА, применять дополнительные методы контроля инъекции, проводить консультирование с более опытным специалистом по ботулинотерапии. В симптомообразовании ЦД участвуют три группы мышц: дистонические, антагонисты, компенсаторные, что вносит дополнительные трудности в выбор нужных мышц. Обязательным условием максимально эффективной диагностики дистонического мышечного паттерна и точного введения ботулотоксина является использование ЭМГ [21]. При этом врач должен понимать, что в ряде случаев ЭМГ-активность может быть следствием компенсаторной активности мышц на противоположной стороне, направленной на активное уравнивание патологической позы или патологической моторики и ошибочно расценено как дистоническая активность [22].

В некоторых случаях может потребоваться выполнение ультразвуковой визуализации или компьютерной томографии (КТ) с целью сравнения мышц (их морфологическое состояние и объемы) с двух сторон при латероколлисе [23].

Также КТ-исследование является важным в диагностике тортикапута, когда необходима оценка аксиальных срезов на уровне II и VI шейного позвонков (рис. 3, а), и для выявления гипертрофированной нижней косой мышцы шеи. При характерных признаках тортикапута и определении гипертрофированной нижней косой мышцы шеи целесообразно сразу ввести в нее БТА (см. рис. 3, б).

Эффективным методом, который может заменить КТ-исследование, является ультразвуковое исследование (УЗИ).

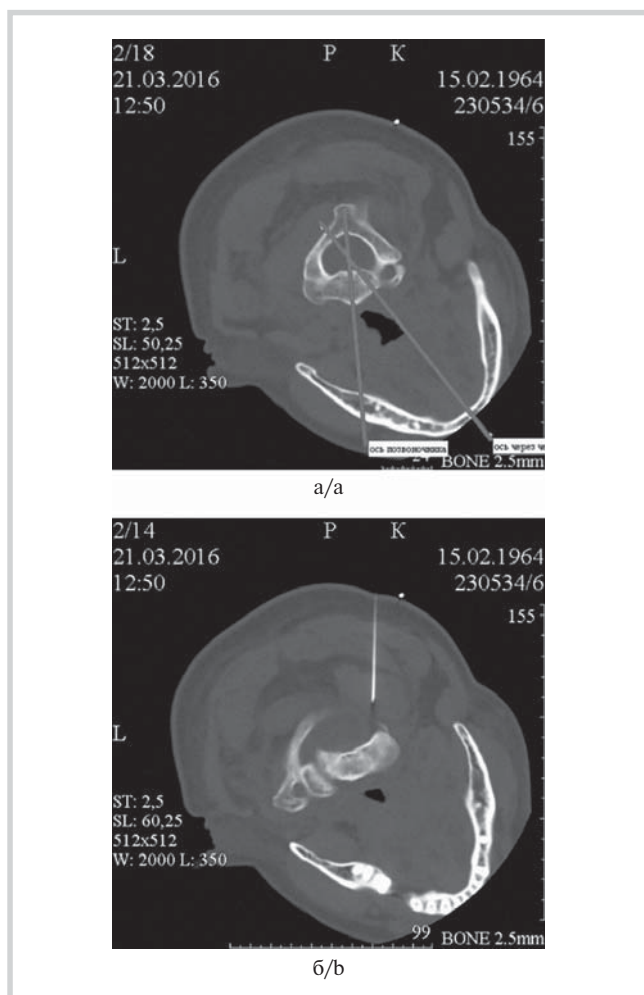


Рис. 3. КТ-исследование.

а — смещение оси, проведенной через тело VI шейного позвонка, относительно оси, проведенной через нижнюю челюсть; б — положение иглы при введении БТА в гипертрофированную нижнюю косую мышцу головы.

Fig. 3.

a — displacement of the axis drawn through the body of the sixth cervical vertebra relative to the axis drawn through the lower jaw; b — the position of the needle with the injection of BTA into the hypertrophied lower oblique muscle of the head

Методика исследования мышц и введение БТА под контролем УЗИ активно развивается в настоящее время. Преимуществом метода являются его более низкая стоимость, меньшие временные затраты и простота в организации проведения исследования.

Материал и методы

В Неврологическом центре ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» МО России в 2016—2019 гг. было проведено открытое неконтролируемое клиническое исследование, целью которого являлись анализ недостаточной эффективности использования БТА при ЦД и разработка схемы, облегчающей диагностику форм и выбор мышечных групп из большого количества мышц, участвующих в патологической установке головы и шеи.

Изучив записи о ранее проводимом лечении с использованием БТА на этапах, предшествующих госпитализации пациента, в тех случаях, когда пациенты отмечали низкую эффективность ботулинотерапии, опытный специалист-

ботулинотерапевт оценивал состояние каждого пациента и устанавливал диагноз в соответствии с рекомендованными в настоящее время критериями [24].

В исследовании приняли участие 42 пациента, которые проходили лечение по поводу ЦД с применением БТА и ранее имели неудовлетворительный эффект в других медицинских учреждениях.

Всем пациентам было предложено последующее этапное лечение в неврологическом центре 3-го ЦВКГ им. А.А. Вишневого с проведением ботулинотерапии. При повторных осмотрах, через 2 и 4 нед после введения БТА, результаты были вновь оценены специалистом по ботулинотерапии и определены причины неудовлетворительных ответов на предыдущих этапах лечения.

Так как основная цель этого исследования состояла в том, чтобы выявить причины низкой эффективности использования БТА при ЦД в реальных клинических условиях, фиксированный протокол не применяли.

В каждом случае выбор дозы БТА, мышечного паттерна, дополнительных методов лечения, дополнительных технических средств, повышающих точность введения препарата (КТ, УЗИ, ЭМГ), оставались на усмотрение врача. Для исключения возможности влияния на результаты терапии развития иммунорезистентности использовали ботулинотоксин типа А, свободный от комплексообразующих белков (incobotulinumtoxin A, Ксеомин, Германия) [25, 26].

Большая часть обследованных пациентов ($n=35$) сообщили о неудовлетворительных результатах с самого начала лечения, остальные отмечали положительный эффект при первых сеансах введения БТА с неудовлетворительным эффектом при последующих введениях ($n=7$). Среднее количество ранее выполненных сеансов ботулинотерапии составило от 2 до 5, с диапазоном доз препаратов 100—375 единиц для incobotulinumtoxin A и onabotulinumtoxin A, и 500—1350 единиц abobotulinumtoxin A.

Результаты проведенного обследования пациентов показали, что наиболее распространенной причиной неудовлетворительного ответа на ранее проводимую ботулинотерапию был неоптимальный выбор мышц и мышечного паттерна ($n=38$). Мышцы, используемые для коррекции дистонической установки головы или шеи, исходя из представленных протоколов, не полностью соответствовали мышечному паттерну, формирующему патологическую позу. Изменение выбора мышц при равных соответствующих дозах приводило к положительному эффекту.

На втором месте по частоте выявления находилась неадекватная доза БТА ($n=17$). Также при анализе протоколов проводимых сеансов ботулинотерапии в других медицинских учреждениях выявлено, что при правильном выборе мышечного паттерна дозы препарата были недостаточными. Заниженные дозы в некоторых случаях объяснялись самими пациентами дороговизной проводимой терапии, когда препарат приходилось приобретать самостоятельно. В 4 случаях, при, казалось бы, адекватной дозировке вводимого БТА, потребовались дозы, превышающие рекомендованную максимальную (рис. 4). В ряде случаев неоптимальный выбор мышц сочетался с низкой дозой БТА. Одной из причин неправильного выбора мышц было отсутствие коррекции на фоне трансформации дистонии по прошествии времени ($n=8$). Также в некоторых случаях изначально можно было бы получить положительный ответ на введение БТА при использовании ЭМГ контроля во время введения препарата ($n=7$).

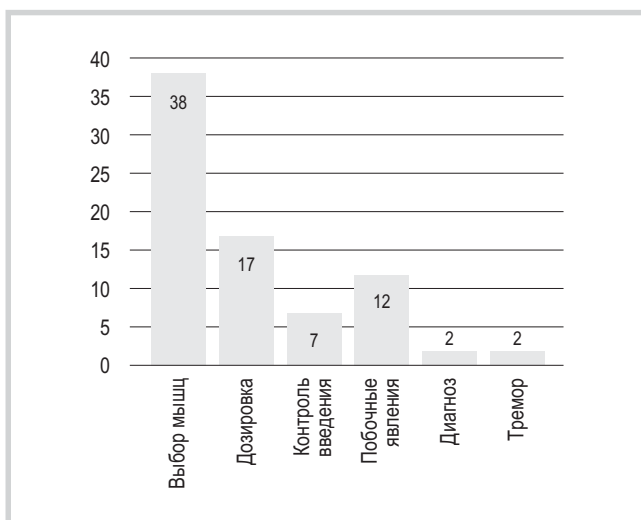


Рис. 4. Основные причины неудовлетворительной эффективности введения БТА (n).

Fig. 4. The main reasons for the unsatisfactory effectiveness of the injection of BTA (n).

Еще одной распространенной причиной был негативный настрой на лечение со стороны пациента вследствие развития нежелательных явлений после введения БТА ($n=12$) как в виде единственного негативного симптома в форме нарушения глотания ($n=5$), так и в виде сочетания нежелательных явлений, одним из часто отмечаемых пациентами были боли после инъекции ($n=10$). При этом следует отметить, что негативного настроения в отношении последующих инъекций можно было избежать. В ряде случаев низкий ком-

плаенс может быть связан как с неадекватным и завышенным ожиданием со стороны пациента, так и с отсутствием должного внимания со стороны врача при постановке и обсуждении целей проводимого лечения вместе с пациентом.

В единичных случаях отсутствие эффекта было связано с неправильно установленным диагнозом, когда у пациента имела место психогенная дистония ($n=2$), наличием ЦД, сопровождавшейся выраженным тремором головы ($n=2$), и отсутствием приверженности у данных пациентов к дополнительной медикаментозной терапии (клоназепам, бипериден). В 3 случаях возникли подозрения на первичную иммунорезистентность, которые после проведения пробы на *m. frontalis* были отвергнуты.

Лечение пациентов с ЦД, проведенное на базе Неврологического центра ФГБУ «3-го ЦВКГ им. А.А. Вишневого» МО России с учетом вышеперечисленных особенностей применения ботулинотерапии, привело к положительному результату в 100% случаев ($n=40$, исключены из исследования 2 случая психогенной ЦД).

Вторым этапом работы явился анализ литературы по лечению ЦД ботулиническим токсином на основе практического подхода, ориентированного на вопросы клинической практики. Мы провели поиск по базам данных Medline и библиотеки Cochrane с 1995 по 2018 г., используя термины «цервикальная дистония», «спастическая кривошея», «ботулинический токсин», «ксеомин», «ботокс», «диспорт» (на английском языке). Полученные данные о применяемых схемах мышечных паттернов были в некоторой степени разрозненны и отличались как в составе мышечного паттерна, так иногда и в стороне использования целевых мышц, что и привело к мысли о необходимости структурирования информации с целью повышения удобства и упрощения использования в рутинной клинической практике.

Таблица 2. Единая схема мышечных паттернов при различных формах ЦД

Table 2. A unified scheme of muscle patterns in various forms of CD

Мышца	ЛКо -и-	ЛКа -и-	ТКо	ТКа	АКо -б-	АКа -б-	РКо -б-	РКа -б-	ША -б-	ШЛ	ШР -б-	Dex	Sin
<i>Levator scapule</i>	++	+	+и	+и	+	+	+		+	+и			
<i>Scalenus medius</i>	++				+				+	+и			
<i>Scalenus anterior</i>	+				++				+	+и			
<i>Semispinalis cervicis</i>				++к			++						
<i>Romboideus minor</i>				+к			+						
<i>Longissimus cervicis</i>				+и									
<i>Splenius cervicis</i>				+и									
<i>Sternocleidomastoideus</i>		++		+к			++	++	++	+к			
<i>Trapezius (p. descend.)</i>		++		++к			+	+	+	+к			
<i>Semispinalis capitis</i>		+		+к			+	+					
<i>Obliquus capitis inf.</i>		+		++и			++	+					
<i>Longissimus capitis</i>		+		+и									
<i>Splenius capitis</i>		+		++и			++	+					
<i>Longus capitis</i>						+							
<i>Longus colli</i>					+							+	
<i>Suprahyoideus</i>												+	

Суммарная доза:

Примечание. ЛКо — латероколлис, ЛКа — латерокапут, ТКо — тортиколлис, ТКа — тортикапут, АКо — антеколлис, АКа — антекапут, РКо — ретроколлис, РКа — ретрокапут, ША — шифт антеральный, ШЛ — шифт латеральный, ШР — шифт назад («ретро»); и — ипсилатерально, к — контралатерально, б — билатерально, Dex — выбор мышц с правой стороны шеи, Sin — выбор мышц с левой стороны шеи; + — мышцы, участвующие в дистоническом паттерне, ++ — мышцы, имеющие первостепенное значение.

Note. ЛКо — laterocollis, ЛКа — laterocaput, ТКа — torticaput, АКо — antecollis, АКа — antecaput, РКо — retrocollis, РКа — retrocaput, ША — anterior shift, ШЛ — lateral shift, ШР — retro shift, и — ipsilateral, л — contralateral, б — bilateral, Dex — muscles on the right side of the neck, Sin — muscles on the left side of the neck, + — muscles, involved in dystonic pattern, ++ — muscles with priority significance

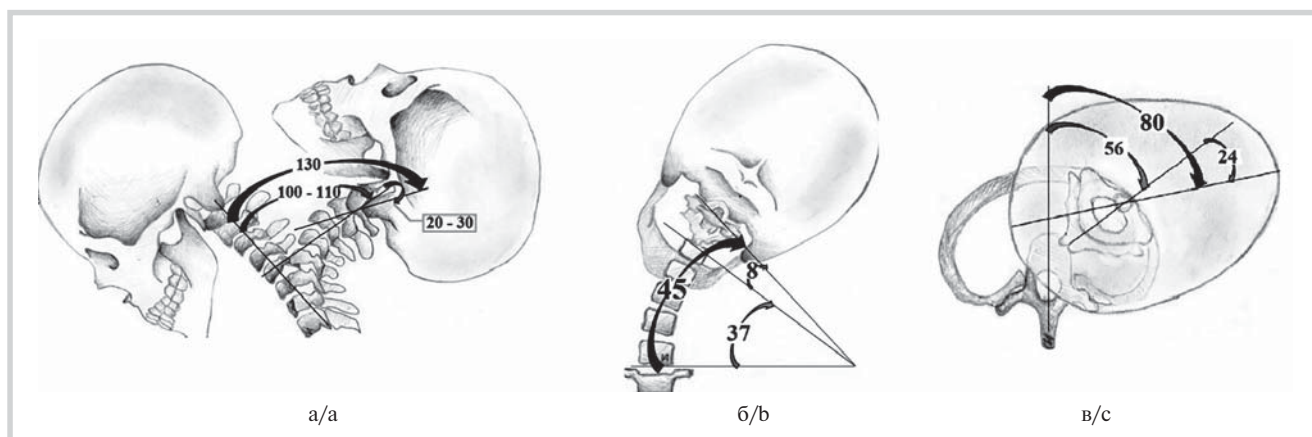


Рис. 5. Углы движения.

а — углы наклона вперед и назад головы и шеи; б — углы наклона в сторону головы и шеи; в — углы разворота головы и шеи.

Fig. 5.

a — the angles of inclination of the front and back of the head and neck; b — angles of inclination towards the head and neck; c — head and neck turning angles.

На основании клинической практики специалистов ботулинотерапии неврологического центра 3-го ЦВКГ им. А.А. Вишневого разработана схема, облегчающая выбор мышечных групп из большого количества мышц, участвующих в патологической установке головы и шеи (табл. 2). После установленного диагноза и определения формы дистонии такая схема позволяет с наименьшими затратами времени определиться с целевыми мышцами. Данные табл. 2 позволяют эффективно в динамике отслеживать возможную трансформацию форм ЦД у пациента.

Учитывая разные объемы движения в верхнем и нижнем сегментах шейного отдела, составляющие угол разворота или наклона головы и шеи (рис. 5, а—в), можно предположить, что в клинической практике чаще встречаются дистонические формы ЦД, характерные для «коллиса», или смешанные формы, чем изолированные формы в виде «капота». Так, например, разбирая поворот головы и шеи при дистоническом вовлечении мышц верхнешейного сегмента, характеризующих тортикапут, происходит движение всего около 24°, и соответственно встречаемость тортикапута на приеме у врача будет нечастой, так как обращение за медицинской помощью обычно происходит в более тяжелых случаях. У пациента с разворотом головы и шеи в объеме до 56° можно предположить изолированное вовлечение мышц нижнего сегмента с формированием тортиколлиса. Однако в объеме движения может быть скрыт и разворот головы. И соответственно при

развороте на угол, превышающий 56°, речь всегда идет о смешанной форме, так как изолированное движение в таком объеме, даже в более подвижном нижнем сегменте, анатомически и физиологически невозможно. Конечно, в обычной врачебной практике с такой точностью определить угол не представляется возможным, и можно в среднем принять для расчета углы в 25 и 55° соответственно. То же самое относится и к формам ЦД в виде бокового наклона или сгибания и разгибания головы и шеи, соответственно с поправками на углы движения.

Клиническая диагностика с целью выявления отдельных форм ЦД разработана достаточно полно и позволяет уже на этапе осмотра пациента предположить заинтересованность основных мышечных групп. Тем не менее часто врачами при постановке диагноза термином «тортиколлис» описывается поворот головы, а не шеи в сторону. То же самое происходит и при описании наклона головы в сторону, вперед или назад. И если подмена данных дефиниций в общемедицинском понимании не несет особого вреда, то при проведении лечения с использованием БТА данная ошибка может увести врача в сторону неправильного выбора мышечного паттерна, участвующего в патологической установке головы и шеи.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Albanese A, Abbruzzese G, Dressler D, Duzynski W, Khatkova S, Marti MJ, Mir P, Montecucco C, Moro E, Pinter M, Relja M, Roze E, Skogseid IM, Timerbaeva S, Tzoulis C. Practical guidance for CD management involving treatment of botulinum toxin: a consensus statement. *J Neurol*. 2015;262(10):2201-2213. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7703-x>
- Hallett M, Albanese A, Dressler D, Segal KR, Simpson DM, Truong D, Jankovic J. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders. *Toxicon*. 2013;67:94-114. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2012.12.004>
- Avenali M, Icco R De, Tinazzi M, Defazio G, Tronconi L, Sandrini G, C. Tassorelli C. Pain in focal dystonias — A focused review to address an important component of the disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;54:17-24. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.04.030>
- Sethi KD, Rodriguez R, Olayinka B. Satisfaction with botulinum toxin treatment: a cross-sectional survey of patients with cervical dystonia. *J Med Econ*. 2012;15:419-423. <https://doi.org/10.3111/13696998.2011.653726>
- Marion MH, Humberstone M, Grunewald R, Wimalaratna S. British Neurotoxin Network recommendations for managing cervical dystonia in patients with a poor response to botulinum toxin. *Pract Neurol*. 2016;16(4):288-295. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001335>

6. Skogseid IM, Kerty E. The course of cervical dystonia and patient satisfaction with long-term botulinum toxin A treatment. *Eur J Neurol*. 2005;12:163-170. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.01053.x>
7. Reichel G. Cervical dystonia: a new phenomenological classification for botulinum toxin therapy. *J Basal Ganglia*. 2011;1(1):5-12. <https://doi.org/10.1016/j.baga.2011.01.001>
8. Tatu L, Jost WH. Anatomy and cervical dystonia: «Dysfunction follows form». *J Neural Transm (Vienna)*. 2017;124(2):237-243. <https://doi.org/10.1007/s00702-016-1621-7>
9. Jost WH, Tatu L. Selection of Muscles for Botulinum Toxin Injections in Cervical Dystonia. *Mov Disord Clin Pract*. 2015;2(3):224-226. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12172>
10. Finsterer J, Revuelta GJ. Anterocollis and anterocaput. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;127:44-53. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.09.020>
11. Marion MH, Humberstone M, Grunewald R, Wimalaratna S. British Neurotoxin Network recommendations for managing cervical dystonia in patients with a poor response to botulinum toxin. *Pract Neurol*. 2016;16(4):288-295. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001335>
12. Kapandji A. *The Physiology of the Joints: The Spinal Column, Pelvic Girdle and Head*. 7th Edition (2019).
13. Finsterer J, Maezta C, Revuelta GJ, Reichel G, Truong D. Collum-caput (COL-CAP) concept for conceptual anterocollis, anterocaput, and forward sagittal shift. *J of the Neurological Sciences*. 2015;355(1):37-43. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.06.015>
14. Reichel G, Stenner A, Jahn A. The phenomenology of cervical dystonia. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2009;77(5):272-277. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1109416>
15. Hsiung GY, Das SK, Ranawaya R, Lafontaine A-L, Suchowersky O. Long-term efficacy of botulinum toxin A in treatment of various movement disorders over a 10-year period. *Mov Disord*. 2002;17(6):1288-1293. <https://doi.org/10.1002/mds.10252>
16. Brashear A, Bergan K, Wojcieszek J, Siemers ER, Ambrosius W. Patients' perception of stopping or continuing treatment of cervical dystonia with botulinum toxin type A. *Mov Disord*. 2000;15(1):150-153. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10634256>
17. Nijmeijer SW, Koelman JH, Standaar TSM, Postma M, Tijssen MAJ. Cervical dystonia: improved treatment response to botulinum toxin after referral to a tertiary centre and the use of polymyography. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19(5):533-538. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.01.018>
18. Jinnah HA, Goodmann E, Rosen AR, Evatt M, Freeman A, Factor S. Botulinum toxin treatment failures in cervical dystonia: causes, management, and outcomes. *J Neurol*. 2016;263(6):1188-1194. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8136-x>
19. Comella C, Bhatia K. An international survey of patients with cervical dystonia. *J Neurol*. 2015;262(4):837-848. <https://doi.org/10.1007/s00415-014-7586-2>
20. Jinnah HA, Comella CL, Perlmutter J, Lungu C, Hallett M. Longitudinal studies of botulinum toxin in cervical dystonia: Why do patients discontinue therapy? *Toxicon*. 2018;147:89-95. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2017.09.004>
21. Орлова О.Р. Фокальные дистонии: современные подходы к диагностике и возможности ботулинотерапии. *Нервные болезни*. 2016;4:3-13. Orlova OR. Focal Dystonia: Current Diagnostic Approach and Use of Botulinum Toxin Treatment. *Nervnye Bolezni*. 2016;4:3-13. (In Russ.).
22. Reichel G, Stenner A, Janh A. Cervical dystonia: clinical-radiological correlations and recommendations for the correction of botulinum therapy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112(1):73-79. Russian. PubMed PMID: 22678680.
23. 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 TV, Pavlov YuI, Zalyalova ZA. Possibilities of using computed tomography to treat mixed cervical dystonia with botulinum toxin type A. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016;8(2):68-73. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-2-68-73>
24. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, Hallett M, Jankovic J, Jinnah HA, Klein C, Lang AE, Mink JW, Teller JK. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord*. 2013;28(7):863-873. <https://doi.org/10.1002/mds.25475>
25. Dressler D, Pan L, Saberi FA. Antibody-induced failure of botulinum toxin therapy: re-start with low-antigenicity drugs offers a new treatment opportunity. *Journal of Neural Transmission*. 2018 Oct;125(10):1481-1486. <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1911-3>
26. Hefter H, Brauns R, Ürer B, Rosenthal D, Albrecht P. Effective long-term treatment with incobotulinumtoxin (Xeomin) without neutralizing antibody induction: a monocentric, cross-sectional study. *Journal of Neurology*. 2020 May;267(5):1340-1347. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09681-7>

Поступила 03.04.20

Received 03.04.20

Принята к печати 14.05.20

Accepted 14.05.20



Я УНИКАЛЕН

КАЖДЫЙ ПАЦИЕНТ С ДИСТОНИЕЙ

НУЖДАЕТСЯ В ИНДИВИДУАЛЬНОМ
ПОДХОДЕ

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

Ксеомин. **Регистрационное удостоверение** №ЛСП-004746/08. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. **Состав (1 флакон):** ботулинический токсин типа А 50 ЕД (или 100 ЕД), сахара 4,7 мг, сывороточный альбумин человека 1,0 мг. **Показания к применению:** блефароспазм, идиопатическая цервикальная дистония (спастическая кривошея) преимущественно ротационной формы, спастичность руки после инсульта, гиперкинетические складки (мимические морщины) лица, спастическая эквинусная и эквиноварусная деформация стопы при детском церебральном параличе у детей в возрасте от 2 до 18 лет. **Противопоказания:** Препарат противопоказан людям с аллергией к компонентам препарата, при нарушениях нервно-мышечной передачи. Препарат не вводят при повышенной температуре и острых инфекционных или неинфекционных заболеваниях. **Способ применения и дозы:** Препарат могут вводить только врачи, обладающие специальной подготовкой, а также опытом обращения с ботулиническим токсином. Дозировку и количество мест инъекций в мышцу врач устанавливает для каждого пациента индивидуально. **Побочное действие:** В редких случаях возможны побочные реакции в виде птоза, сухости глаз, дисфагии, мышечной слабости, головной боли, нарушения чувствительности, которая полностью обратима и имеет временный характер. **Производитель:** «Мерц Фарма ГмБХ и Ко.КГаА» D-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне.