

Диспорт (токсин ботулизма типа А) в лечении цервикальной дистонии (спастической кривошеи)

О.Р. Орлова, Н.Н. Яхно, Л.А. Коренко, А.А. Скоромец

Введение

Мировой опыт применения ботулотоксина в лечении фокальных дистоний насчитывает почти 30 лет и сотни тысяч больных. Этот богатейший опыт, проверенный в контролируемых исследованиях и обобщенный в сотнях статей и монографий, не оставил сомнений в исключительной эффективности и безопасности ботулотоксина. Кроме того, изучение механизмов действия ботулотоксина в значительной мере способствовало прогрессу в такой области неврологии, как двигательные расстройства (Movement Disorders). За прошедшие годы на страницах отечественных неврологических журналов неоднократно освещались вопросы применения препаратов ботулотоксина (Диспорта и Ботокса) в лечении фокальных дистоний и лицевых гиперкинезов, спастичности, детского церебрального паралича, вегетативных рас-

стройств и болевых синдромов. Это позволяет опустить в данной статье повторное рассмотрение синаптических эффектов ботулотоксина, а сконцентрировать внимание на важных клинических особенностях больных цервикальной дистонией (как ведущего показания для применения ботулотоксина) и представить многолетний опыт лечения Диспортом данной категории пациентов. Возврат к деталям диагностики и методики инъекций особенно важен в связи с включением ботулинического токсина типа А с 2005 г. в перечень препаратов для бесплатного применения больным, страдающим блефароспазмом, спастической кривошеей, гемифациальным спазмом, ДЦП и спастичностью. Это достижение отечественного здравоохранения, с одной стороны, позволяет существенно расширить число пациентов, нуждающихся в лечении, и количество врачей, применяющих ботулотоксин; с другой стороны – предъявляет повышенные требования к компетентности врачей и максимально правильному, обоснованному и рациональному использованию дорогостоящего средства.

Клинические особенности цервикальной дистонии

В анализируемой группе больных цервикальной дистонией (ЦД) (более 1000 больных за 20 лет в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова) средний возраст начала ЦД составлял 35–36 лет. У большинства (75%) заболевание начинается в возрасте 27–45 лет. Среди больных ЦД преобладают женщины.

При обращении в клинику пациенты предъявляют такие жалобы, как тя-

нущие ощущения в шее, невозможность удержать голову, фиксировать взгляд, голову “уводит”, голова “ложится на плечо”, “стягивание” головы и шеи, подергивание головы, дрожание головы, боли в шее и/или затылке, головные боли, онемение в мышцах шеи, затруднение поворота головы в одну или обе стороны. Такое разнообразие жалоб, среди которых можно выделить три ведущих (ротация, дрожание или подергивания, болевой синдром), а также колебания симптомов болезни во времени являются причиной частых диагностических затруднений. Так, лишь 55% больных были направлены к нам с диагнозами торсионной дистонии, спастической кривошеи, тогда как 45% больных были направлены с другими диагнозами (последствия нейроинфекции, подкорковый энцефалит, шейный остеохондроз, “функциональный” гиперкинез, миозит шейных мышц, истерическое расстройство, тикозный гиперкинез и др.). Средний срок от появления первых симптомов до установления диагноза цервикальной дистонии составил 1,5 года (от 3 мес до 10 лет!), что свидетельствует о реальных трудностях диагностики ЦД. У 60% больных отмечается насильственный поворот головы (подбородка) вправо, что обозначается как правосторонняя кривошея (ПК); у 40% – левосторонняя кривошея (ЛК). Тяжесть дистонических проявлений достоверно преобладает у женщин и у больных ЛК.

Первые симптомы заболевания часто появляются исподволь, иногда бывают заметны только окружающим. 38% больных ЦД отмечали, что вначале у них появлялось желание или потребность поворота головы, которое

Ольга Ратмировна Орлова – профессор, Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, кафедра нервных болезней ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова.

Николай Николаевич Яхно – профессор, академик РАМН, директор Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, заведующий кафедрой нервных болезней ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова.

Людмила Алексеевна Коренко – канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова.

Александр Анисимович Скоромец – профессор, академик РАМН, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова.

пациенты длительное время (до нескольких месяцев) успешно контролировали усилием воли. Дебют с сенсорных симптомов (боли, онемение, зуд, чувство напряжения, покалывания, парестезии) отмечался у 40% больных ЦД. Период от начала сенсорных симптомов до появления ротации составляет в среднем 2,5 мес (от 2 дней до 1,5 лет). У 13% заболевание начинается с дрожания (или ощущения дрожания) или подергиваний головы, к которым в дальнейшем присоединяются ротация и боли. При анализе ситуаций, в которых впервые появились признаки ЦД, можно отметить, что все они были связаны с необходимостью активно удерживать голову в среднем положении в вертикальном состоянии в ситуациях эмоционального напряжения и концентрации внимания.

Период от появления первых признаков ЦД до стабилизации клинической картины продолжается в среднем 1–1,5 года, темп развития ЦД у мужчин был быстрее, чем у женщин. В качестве возможных этиологических или провоцирующих факторов больные ЦД указывали на следующие факторы или их сочетание: 1) острый или хронический стресс (70%); 2) перенапряжение и боли шейных мышц (40%); 3) травмы или операции в области головы и шеи (25%); 4) инфекционное заболевание (15%); 5) наследственность (15%); 6) чрезмерная физическая нагрузка (10%); 7) прием алкоголя (5%); 8) отсутствие каких-либо причин (5%). Семейный анамнез выявил наличие различных двигательных нарушений в семьях у 40% больных ЦД.

Больные ЦД имеют все признаки динамичности, характерные для фокальных дистоний. Наиболее частой позой головы при ЦД является ротация в горизонтальной плоскости – тортиколлис, которая может сочетаться с наклоном головы к плечу – латероколлис, а также кпереди – антероколлис или кзади – ретроколлис. Преимущественная дистоническая поза головы – ротация в одну сторону с наклоном к противоположному плечу и кзади, что, вероятно, связано со сложным механизмом дистонической активации как

кивательных, так и ременных, трапециевидных, лестничных и глубоких мышц шеи с двух сторон. У всех пациентов ЦД нарушено удержание головы в прямом положении при постуральных нагрузках (сидя, стоя, во время ходьбы). У подавляющего большинства больных отмечается ограничение амплитуды активных движений в шее. Характерно усиление проявлений ЦД в вертикальном положении и уменьшение или даже исчезновение в положении лежа (позиционное облегчение), однако эта закономерность не является абсолютной. У всех пациентов изменение эмоционального и функционального состояния влияет на проявления ЦД таким образом, что положительные эмоции, полноценный отдых, увлеченность любимым делом, состояние расслабленности и дремоты уменьшают выраженность симптомов заболевания; отрицательные эмоции, переутомление, внутреннее напряжение, взгляды (внимание) окружающих – усиливают. Прием алкоголя кратковременно уменьшал симптомы заболевания у 60% больных ЦД, преимущественно на ранних стадиях болезни. Почти все больные ЦД используют специальные приемы – корригирующие жесты (КЖ) – которые на время прекращают или уменьшают выраженность симптомов. По использованию частей лица (головы) КЖ были подразделены на латерализованные – касание рукой одной из половин лица и головы, и аксиальные – прикосновение к носу, рту, лбу, подбородку. Одинаково часто использовались как ипсилатеральная, так и контрлатеральная ротации рука, а также ипси- и контрлатеральная сторона ротации половина лица и головы. У большинства пациентов по мере прогрессирования болезни эффективность КЖ снижается и появляются боли и компрессионные симптомы в руке, осуществлявшей КЖ. Большинство пациентов отмечают, что при некоторых видах деятельности (занятия любимым делом, езда на велосипеде, автомобиле, быстрая ходьба, бег, работа за компьютером и др.) симптомы кривошеи исчезают или уменьшаются (парадоксаль-

ные кинезии). Спонтанные ремиссии достоверно чаще наблюдались в группе ПК (30%), чем в группе ЛК (20%). Средняя длительность ремиссий в обеих группах составила $0,5 \pm 0,4$ года (от 3 дней до 12 лет). У ряда больных может наблюдаться феномен инверсии ротации, когда направление ротации головы меняется на противоположное.

У 82% больных ЦД наблюдались признаки генерализации дистонии с формированием других дистонических синдромов. Как правило, писчий спазм и дистонический тремор головы и/или рук появляются раньше ЦД, а краниальная дистония развивается на фоне имеющихся проявлений ЦД, однако эти соотношения не являются абсолютными.

При ортопедической диагностике у всех больных ЦД выявлена асимметрия скелета за счет укорочения левой ноги в среднем на 1 см в группе ПК, укорочения правой ноги в среднем на 0,7 см в группе ЛК, $p < 0,05$. В группе ПК левая “короткая” нога была в 60% истинной и в 40% относительной за счет перекошенного таза (функциональный илео-сакральный блок). В группе ЛК, наоборот, правая “короткая” нога в 40% была истинной, в 60% относительной за счет перекошенного таза. Компенсаторно в обеих группах наблюдался функциональный сколиоз на всем протяжении позвоночного столба, максимально выраженный в пояснично-грудном и минимально выраженный в шейном отделах позвоночника. В популяции феномен короткой ноги представлен во всех возрастных группах, причем доминирует левая короткая нога. Биомеханические изменения, связанные с наличием короткой ноги, характеризуются ротационным скручиванием позвоночника, девиацией головы во фронтальной плоскости и предпочтительными поворотами головы в сторону, противоположную стороне короткой ноги. Наличие короткой ноги при наследственной предрасположенности к дистонии может служить постуральной основой для развития именно ЦД, а направление ротации головы

в большинстве случаев коррелирует со стороной короткой ноги (в противоположную сторону).

Наличие короткой ноги – один из основных факторов, объясняющих формирование и существование латерализованных миофасциальных и мышечно-тонических синдромов в мышцах шеи. Короткая нога является довольно частой причиной пролонгированной активности миофасциальных триггерных точек (ТТ). Боли давящего, ноющего, жгучего, тянущего, стреляющего характера в шее, затылке, области надплечий, иногда с иррадиацией в голову, наблюдаются у большинства пациентов с ЦД. Интенсивность боли – от 2 до 10 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), в среднем 6 баллов. В основном боль была связана с наличием болезненных мышечных уплотнений (БМУ), локальных гипертонусов (ЛГ) и триггерных точек (ТТ) в мышцах шеи.

Поиск БМУ и ТТ в мышцах шеи имеет важное практическое значение. Наш опыт показывает, что введение ботулотоксина именно в эти точки дает более быстрое наступление как обезболивающего, так и миорелаксирующего эффекта. В случаях очень выраженных миофасциальных болей у больных с ЦД целесообразно вводить ботулотоксин в “коктейле” с анестетиком.

Выделение тонических, клонических и тонико-клонических вариантов ЦД достаточно условно, поскольку, как правило, у одного и того же больного всегда имеется как тоническая ротация или наклон головы, так и клонический компонент, который появляется или усиливается при эмоциональных и постуральных нагрузках. Как показано электрофизиологическими исследованиями, и дистонический тремор, и дистонический миоклонус являются формами дистонической ко-контракции мышц-антагонистов.

В ряде случаев при клиническом осмотре симптомы ЦД не всегда очевидны. В этих ситуациях с диагностической целью для усиления дистонических проявлений мы предлагаем использовать разработанные нами провоцирующие приемы, которые вы-

полняются следующим образом: а) в положении стоя больного просят повернуть голову на 45° в сторону ротации головы и удерживать в течение 20 с, затем на 45° в сторону, противоположную ротации головы; во втором случае больной испытывает неудобство, усиливается дистоническая ротация головы в сторону кривошеи, часто сопровождающаяся подергиваниями; б) в положении стоя при максимально возможном прямом положении головы больного просят фиксировать взгляд в сторону кривошеи в течение 10 с, затем в противоположную сторону в течение 10 с; во втором случае больной испытывает “неудобство взора”, усиливается дистоническая ротация головы; в) в положении больного сидя или стоя врач интенсивными щипковыми движениями пальпирует кивательную мышцу, контрлатеральную направлению ротации (т.е. участвующую мышцу), либо ременную мышцу на стороне ротации (также участвующую мышцу), что усиливает выраженность дистонической ротации головы; г) ходьба на месте в течение 20 с с фиксацией взгляда вверх. Эти провоцирующие пробы в дальнейшем использовались нами для уточнения вовлеченных в дистонию мышц при лечении локальными инъекциями ботулотоксина.

Как для всех форм фокальных дистоний, для больных ЦД типична диссоциация рефлексов по оси тела с преобладанием с ног, повышение рефлексов на стороне ротации головы, феномен гиперэксплексии, психо-вегетативный синдром, причем иногда панические атаки предшествуют появлению тортиколлиса.

Изменения, выявленные на рентгенограммах шейного отдела позвоночника больных ЦД, неспецифичны и не коррелируют с основными клиническими проявлениями.

Клиническая оценка эмоциональных расстройств у больных ЦД выявляет высокую тревожность и сниженный фон настроения, что подтверждается тестовой оценкой. Выраженность эмоциональных расстройств не зависит от длительности болезни, что мо-

жет предполагать их исходный характер и низкую способность к адаптации по мере течения болезни.

Состояние интернейронного аппарата спинного мозга и ствола мозга (по данным вызванных брюшных рефлексов)

Анализ латентных периодов и формы коротколатентного (КЛК) и длиннолатентного (ДЛК) рефлекторных ответов выявил достоверное ($p < 0,05$) увеличение фазности ДЛК у больных ЦД по сравнению со здоровыми, а также отсутствие габитуации длиннолатентного компонента на повторные стимулы. Таким образом, у больных фокальными дистониями выявлены диффузные (на разных уровнях ЦНС) изменения активности интернейронов в виде их растормаживания (в некоторых случаях – асимметричного). С одной стороны, выявленная повышенная возбудимость интернейронов, вероятно, является одним из важных центральных механизмов патогенеза, с другой стороны – диффузность изменений активности интернейронов указывает на то, что фокальные дистонии являются локальным проявлением диффузности дистонического процесса. Такой вывод хорошо согласуется с результатами клинического обследования больных, у большинства из которых наблюдались признаки мультифокальной дистонии. Устойчивое возбужденное состояние интернейронов может являться сегментарной основой нарушения реципрокного взаимодействия мышц-антагонистов, выявляемого при ЭМГ-исследовании.

Лечение цервикальной дистонии Диспортом

В Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ММА им. И.М. Сеченова и в Клинике неврологии и нейрохирургии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова локальные инъекции препарата ботулинического токсина типа А Диспорта® применяются с 1999 г. для лечения больных с фокальными дистониями и другими видами мышечных спазмов,

среди которых больные ЦД составляют более 50%. Примерно 40% этих пациентов в течение нескольких лет проходили безуспешное лечение другими методами, при этом лечащие врачи не считали нужным информировать их о современном методе лечения либо сами не знали о его эффективности. Как показывает наш опыт, максимально раннее начало лечения ЦД ботулотоксином повышает его эффективность и увеличивает вероятность ремиссии. На этапе клинической диагностики следует уделить внимание возможным провоцирующим и поддерживающим факторам, а также исключить все синдромы, напоминающие ЦД:

- мышечная патология (врожденная мышечная кривошея, эндокринная миопатия, полимиозит, мышечно-тонический синдром, оссифицирующий миозит шейных мышц, другие миозиты);

- патология сегментарного аппарата (клещевой энцефалит и другие поражения мотонейронов, интраспинальный тумор, поражение XI нерва, радикулопатии при острых и хронических воспалительных демиелинизирующих полиневропатиях);

- патология позвоночника (болезнь Бехтерева, ревматоидный артрит, синдром Гризеля, аномалии кранио-вертебральной области и шейного отдела, патология позвонков – компрессионный перелом (туберкулезный спондилит, остеомиелит, метастазы злокачественных опухолей);

- надсегментарная патология (доброкачественный тортиколлис у младенцев, паркинсонизм, прогрессирующий надъядерный паралич, тики, “психогенная спастическая кривошея”);

- компенсаторная “спастическая кривошея” – вынужденное положение головы (косоглазие, зреющая катаракта, заболевания лабиринта, неполные бельма, окулярная миопатия, нарушение внутричерепного давления, опухоли заднечерепной ямки, червя, менингеальный синдром, тремор головы, нистагм, “короткая нога, скрученный таз” и др., отит, мастоидит).

Все 50 анализируемых пациентов получили от 1 до 7 инъекций в мышцы шеи препарата Диспорт в дозе от 500

до 1000 Ед с интервалом от 4 до 6 мес в течение 3 лет. Диспорт доставляли в клинику в охлажденном виде и хранили в холодильнике при температуре +2 ... +6°C. Каждый флакон непосредственно перед введением в мышцы разводили в 2,5 мл физиологического раствора. Мышцы-мишени и дозы вводимого препарата определяли при визуальном осмотре и пальпаторном исследовании. В ряде случаев требовалось применить провоцирующие приемы для усиления выраженности симптомов кривошеи. Инъекции проводили в 2–3 точки каждой мышцы. Пациенты находились в вертикальном положении (стоя, иногда – сидя). При ротационных вариантах ЦД наибольшую дозу вводили в ипсилатеральную ременную мышцу головы (200–350 Ед) и контрлатеральную грудино-ключично-сосцевидную (100–250 Ед). Остальную дозу распределяли по мере возможности и необходимости между другими дистоническими мышцами (трапециевидные – 50–150 Ед, передние лестничные мышцы – 50–80 Ед, мышцы, поднимающие лопатку, – 50–80 Ед). Наиболее эффективной, по нашим данным, оказалась доза 750 Ед Диспорта, причем у самых тяжелых пациентов улучшение наступало буквально “на кончике иглы” – в первые 30 мин после инъекций.

Регресс симптомов дистонии все больные отмечали на 3–4-е сутки, степень его нарастала в последующие 2 нед и сохранялась в последующие 3–4 мес. При инъекции 500 Ед Диспорта тяжесть по шкале Tsui уменьшалась на 2–6 баллов, 750 Ед – на 3–9 баллов, причем быстрее всего исчезали болевые ощущения в шее.

Гриппоподобные симптомы в течение 3–4 дней наблюдались также у одной пациентки после введения 750 Ед Диспорта. Все побочные эффекты были предсказуемыми, легкими, обратимыми.

Состояние частичной клинической ремиссии наступило у 7 больных с ЦД после 5 инъекций. У 40% больных удалось сохранить трудоспособность, у других 35% – восстановить, у всех больных существенно повысилось качество жизни. Наблюдавшаяся у неко-

торых пациентов субъективная недооценка эффекта лечения была связана, по-видимому, с несколькими факторами: выраженностью депрессивного синдрома, необоснованным ожиданием быстрого “волшебного” излечения дорогостоящим препаратом, недооценкой всех прочих составляющих положительного результата лечения (уменьшения боли, уменьшения косметического дефекта, улучшения качества жизни, расширения социальной активности, сохранения или восстановления трудоспособности, возможности отмены применявшихся ранее в больших дозах лекарственных препаратов).

В 25% случаев обнаружено дистантное действие инъекции Диспорта: после инъекции препарата в мышцы одной области у больных с проявлениями мультифокальности наблюдалось уменьшение дистонических проявлений в других областях. Этот эффект нельзя объяснить диффузией препарата в соседние мышечные группы, так как действие проявлялось в уменьшении дистонии в удаленных мышцах (например, уменьшение проявлений писчего спазма при лечении цервикальной или краниальной дистонии). Возможные механизмы опосредованного центрального действия препарата могут быть связаны с модификацией афферентации от проприорецепторов в спинной мозг и снижением гиперактивности интернейронов, что было показано нами ранее. Уменьшение возбудимости спинальных интернейронов по данным брюшных рефлексов свидетельствует о диффузном неспецифическом воздействии ботулотоксина на этот процесс, вероятно, через снижение афферентного притока от рецепторов мышечных веретен. Такое опосредованное влияние на стволовые и спинальные интернейроны может быть одним из наиболее вероятных объяснений дистантных эффектов. Кроме того, становится ясно, что механизм действия ботулотоксина шире, чем только локальное миорелаксирующее действие. Ремиссии после лечения Диспортом также свидетельствуют о том, что вызываемая

этим препаратом деафферентация рецепторов мышечных веретен способна вызывать перестройки в нейродинамическом субстрате дистонии. Это позволяет считать Диспорт средством не только симптоматического, но и патогенетического лечения дистонии. Воздействие препарата на афферентные механизмы подтверждается также динамикой болевых проявлений: боль исчезает раньше, чем проявляется полное миорелаксирующее действие препарата.

Инъекции Диспорта являются основой патогенетического лечения ЦД, однако для повышения эффективности лечения необходимо назначение препаратов ГАМК-ергического действия (клоназепам, баклофен), ортопедической коррекции, коррекции позных нарушений и патологических моторных стереотипов.

В качестве клинического примера приводится история болезни пациентки К., 61 года, жительницы Санкт-Петербурга, с 25-летним «стажем» заболевания, которая обратилась в клинику с жалобами на боли в шее, невозможность удерживать голову в среднем положении, затруднение поворота головы влево, дрожание и разворот головы вправо, непроизвольное частое «зажмуривание» глаз и «улыбки», «спазмы» голоса, неровный и «прыгающий» почерк, тремор правой руки.

Выраженность симптомов уменьшается в утреннее время, при стрессе и волнении – усиливается. Впервые непроизвольный поворот головы вправо появился в 1980 г., после перенесенного за несколько недель до этого «гриппа» и стрессовой ситуации. В последующие годы наряду с усугублением симптомов тортиколлиса у пациентки появились и другие дистонические проявления: писчий спазм (1986), блефароспазм и оромандибулярная дистония, дистонический тремор головы и правой руки. В 1986 г. пациентка консультирована в Клинике нервных болезней ММА им. И.М. Сеченова, ре-

комендован антелепсин 6 мг/с, который умеренно уменьшал симптомы дистонии. Из-за побочных эффектов доза этого препарата в последующие годы была снижена до 2 мг/с. В 1997 г. больной впервые проведены инъекции ботулотоксина (ботокса) в мышцы шеи. Отмечалось значительное клиническое улучшение в последующие несколько месяцев. Однако из-за высокой стоимости препарата повторные инъекции не предпринимались.

При осмотре у пациентки обнаружена выраженная ротация и наклон головы вправо, тремор головы и правой руки, усиливающийся при выполнении целенаправленных действий, непроизвольные движения в круговых мышцах глаз и рта, нарушена слитность письма и плавность речи. Пальпаторное исследование выявило повышенный мышечный тонус и гипертрофию левой грудино-ключично-сосцевидной, правой ременной, трапециевидной и большой грудной мышцы. Глубокие рефлексы умеренно повышены, диссоциация по оси тела. Вызываются рефлексы орального автоматизма. Неустойчивость в позе Ромберга. При КТ головного мозга обнаружено расширение субарахноидальных пространств, преимущественно в передних отделах.

Для лечения дистонии больной было рекомендовано возобновить лечение ботулотоксином, который был получен для нее бесплатно Клиникой неврологии СПбГМУ.

21 ноября 2005 г. в присутствии врачей-неврологов Северо-Западного региона (во время проведения обучения методике применения Диспорта) проведены инъекции препарата Диспорт (суммарная доза 1000 Ед) в следующие мышцы: круговые мышцы глаза – по 50, правую большую грудную – 150, ременную – 200, грудино-ключично-сосцевидную – 50, переднюю лестничную и поднимающую лопатку – по 50, трапециевидную – 100, левую ременную и грудино-ключично-сосцевидную – по 100 Ед.

Через 4 дня после проведенного лечения пациентка отметила уменьшение тремора головы и правой руки, степени поворота головы вправо, исчезли болевые ощущения в шее, непроизвольные «улыбки» и «зажмуривание» глаз. При осмотре через 2 нед обнаружено отчетливое уменьшение и исчезновение ряда дистонических симптомов, которое привело к значительному улучшению качества жизни пациентки и расширило возможности самообслуживания. Побочных явлений не было. В настоящее время эффект от проведенного лечения сохраняется, планируются повторные инъекции.

Наш опыт позволяет сделать следующие **выводы**.

1. Необходима диагностика фокальной дистонии и возможно более раннее применение ботулотоксина.
2. При наличии латероколлиса и ретроколлиса с клоническим компонентом целесообразно введение относительно больших доз Диспорта (750 Ед и более), особенно в заднюю группу мышц шеи. Инъекцию целесообразно проводить в вертикальном положении, применяя провоцирующие приемы.
3. Наличие тревожно-депрессивных проявлений делает показанным, наряду с лечением Диспортом, назначение антидепрессантов и транквилизаторов.

4. При прогнозировании возможных результатов первой инъекции Диспорта с больным следует обсуждать вероятность повторных инъекций, так как при повторных инъекциях эффективность повышается, а необходимая доза может быть снижена по сравнению с первой инъекцией.

5. Необходимо воздействие на все звенья патогенеза ЦД (ботулотоксин, ГАМК-ергические препараты, коррекция периферических и ортопедических факторов). ●

С рекомендуемой литературой вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru