

Комплексный подход к терапии редких форм мышечных дистоний

С.А. Лихачев, Т.Н. Чернуха, С.А. Навоша, В.Ф. Мельник, А.В. Борисенко, Г.В. Забродец, Н.И. Черненко, Г.В. Зобнина

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь;

Кафедра челюстно-лицевой хирургии Белорусского государственного медицинского университета;

Отделение оториноларингологии Республиканского госпиталя Министерства внутренних дел Республики Беларусь (Минск)

Проанализирована клиническая картина болезни у пациентов с редкими формами мышечной дистонии, проживающих в Белоруссии. Обсуждены клинические варианты этих заболеваний и предложены комплексные подходы к их терапии. Согласно многолетнему опыту авторов оптимальная терапия писчего спазма, оромандибулярной дистонии, камптокормии, сегментарных и мультифокальных форм мышечных дистоний должна включать использование медикаментозной терапии, инъекций ботулотоксина типа А, физиотерапевтического лечения.

Ключевые слова: мышечная дистония, писчий спазм, оромандибулярная дистония, камптокормия, ботулотоксин

На сегодняшний день общепринятым стандартом лечения фокальных форм мышечных дистоний (МД) является проведение локальных инъекций ботулотоксина типа А (БТА) [2, 3, 5, 8]. В сборнике официальных рекомендаций Европейской федерации неврологических обществ (EFNS, 2006) препараты БТА рекомендованы как первая линия лечения при спастической кривошее, блефароспазме, лицевом гемиспазме [4]. Эти заболевания стали курабельными, а регулярные инъекции БТА позволяют не только предотвратить прогрессирование болезни, но и контролировать ее течение при незначительных побочных эффектах.

Клинические проявления МД чрезвычайно вариабельны и многообразны, возможны самые различные сочетания вовлеченных в гиперкинез мышц. При лечении пациентов с сегментарными, мультифокальными и генерализованными формами дистонии возникает ряд проблем. Насильственные движения распространяются на несколько частей тела, что быстро приводит к выраженному нарушению передвижения, затруднению самообслуживания, резкому снижению социальных контактов и профессиональных навыков [9]. Ввиду того, что гиперкинезы захватывают большое количество мышц, введение препарата БТА во все мышцы невозможно [6, 8]. Возникает потребность разработки оптимальных схем введения БТА, поиска новых методов комплексного лечения и реабилитации больных со сложными формами дистонии с целью повышения качества жизни, адаптации их в профессиональной и социальной сферах.

Писчий спазм (ПС), оромандибулярная дистония (ОМД), камптокормия относятся к редким и сложным для курации формам МД. Пациенты с ПС быстро теряют профессиональную пригодность, ОМД вызывает значительное нарушение функции речи, жевания и приводит к социальной дезадаптации, а камптокормия сопровождается выраженными нарушениями ходьбы [7, 11]. Данные формы дистонии плохо поддаются медикаментозному лечению, и вопрос о целесообразности их лечения препаратами БТА остается открытым [10, 12].

Подходы к терапии и реабилитации пациентов с писчим спазмом

Под наблюдением в РНПЦ неврологии и нейрохирургии состоит 31 пациент с ПС. Средний возраст дебюта заболевания составил $24,7 \pm 1,2$ лет (от 7 до 37 лет). В юношеском

возрасте (до 18 лет) заболевание развилось у 6 (19,4%) пациентов, у всех больных в дебюте заболевания возникала фокальная форма МД, в дальнейшем происходило вовлечение других сегментов тела. При развитии ПС в юношеском возрасте заболевание чаще имело прогрессирующее течение по сравнению с группой пациентов с дебютом заболевания в зрелом возрасте ($\chi^2=5,56$, $P=0,016$).

При начале заболевания в молодом возрасте пациенты часто переучиваются писать другой рукой, трое (6,5%) больных отметили, что смогли научиться писать другой рукой, однако у двоих их них ПС развился и во второй конечности. Наличие ремиссий для ПС не характерно; по данным анамнеза, временный регресс симптомов болезни отметил только один (3,2%) пациент.

Для объективизации степени выраженности дистонических движений в руке использовали международную шкалу Burke-Fahn-Mardsen [7]. В группе наблюдаемых пациентов выраженность дистонии в руке по шкале Burke-Fahn-Mardsen составила $3,4 \pm 0,5$ баллов, степень нарушения функции письма – $2,7 \pm 0,4$ балла.

У 18 (58,1%) пациентов наблюдалось сгибание кисти и пальцев при письме, разгибание зафиксировано в значительно меньшем количестве случаев – у 7 (22,5%) больных, у небольшой части пациентов (6 больных, 19,4%) имелся тремор руки при письме и напряжение мышц предплечья, когда нельзя было выделить направление преимущественного дистонического сокращения.

По течению заболевания выделяли: стационарное течение – у 10 (32,3%) пациентов, медленно-прогрессирующее – у 15 (48,3%), прогрессирующее – у 6 (19,4%). При анализе анамнеза установлено, что прогрессирующее и медленно-прогрессирующее течение наблюдалось преимущественно у пациентов, у которых сохранялась интенсивная нагрузка на руку в виде письма и которые не имели возможности изменить условия труда ($\chi^2=4,37$, $P=0,02$).

При первичном установлении диагноза ПС проводилась беседа с пациентом о необходимости ограничить продолжительность письма в течение дня, объяснялась важность правильности позы при письме (исключение письма в вынужденной позе, на коленях и т.п.), пациент получал рекомендации по рациональному оборудованию рабочего места и по возможности минимизировать письмо. С повсеместным

появлением персональных компьютеров вариант перехода на электронный вариант ведения различных видов документации стал более доступным. В дебюте ПС было эффективно применение ручек с мягким нажимом пера (гелевые, капиллярные, чернильные). Достаточно действенным было применение эргономической авторучки Ринг-Пен.

Анализ результатов лечения в анамнезе, а также назначение курсов различных групп препаратов, подтвердил неэффективность медикаментозной терапии ПС.

При сборе анамнеза и анализе амбулаторных карт пациентов выявлено, что пациент с ПС обращался к врачу в среднем через 1,2 года после появления первых симптомов заболевания. Только у 10 (32,3%) при первичном осмотре невролога был выставлен диагноз ПС, что может быть связано с разнообразием клинических жалоб и проявлений ПС. Особенностью первичных проявлений является появление насильственных движений при написании нескольких страниц, часто свои ощущения пациенты описывают, как «боль», «слабость», «онемение», «дрожание» в руке при письме. Часть больных курировалась с диагнозами цервикобрахиалгии, синдрома запястного канала, эпикондилита, и лишь при нарастании симптомов заболевания в последующем выставился корректный диагноз ПС. Для облегчения диагностики первых проявлений писчего спазма нами разработана «Анкета для раннего выявления пациентов с писчим спазмом».

Локальные инъекции БТА применялись при выраженных формах ПС, когда насильственное сокращение мышц руки возникало при написании нескольких слов, а остальные методы терапии и реабилитации были исчерпаны. При проведении инъекций выбирали наиболее заинтересованные мышцы, которые более активно участвовали в гиперкинезе либо вовлекались в процесс первыми. В качестве вспомогательных методов для определения ориентиров при введении БТА использовались сонографический контроль и ЭМГ-диагностика; исследование проводилось как в покое, так и при письме [1].

Лечение ботулотоксином получили 11 пациентов с ПС. До и после инъекции оценивались почерк пациента, скорость письма, преимущественный рисунок гиперкинеза. Наиболее часто инъекции проводились в локтевой и лучевой сгибатели кисти, круглый пронатор, поверхностные сгибатели пальцев, реже – в глубокие сгибатели пальцев, плечелучевую мышцу, супинатор, разгибатели кисти и пальцев. Доза диспорта («Ипсен», Великобритания) на одно введение колебалась от 150 до 300 ЕД.

Эффект от лечения оценивали через 1 мес, положительную динамику в виде увеличения скорости письма, улучшения разборчивости почерка, уменьшения болей и дискомфорта в руке при письме наблюдали у 7 (63,7%) пациентов. При дальнейшем наблюдении через 3 мес хороший стойкий эффект зафиксирован у 4 (36,3%) пациентов с ПС, у 2 из них наблюдалось преимущественное разгибание кисти и пальцев при письме, у 2 – сгибание кисти и пальцев. Эффекта не отмечали у 4 (36,3%) пациентов, причем у 2 из них наблюдалось преобладание дрожания при письме. Серьезных побочных эффектов не отмечали. Только один пациент пожаловался на преходящую неловкость (с 3-й по 5-ю недели) в указательном пальце правой руки при надавливании на левую кнопку мыши для компьютера, но при этом оценил эффект от лечения как отличный, т.к. почерк стал более разборчивым, стало возможным продолжительное письмо.

Вероятно, для достижения лучшего эффекта требуется проведение повторных инъекций БТА со сменой мышечных мишеней для введения препарата, а также увеличение дозы токсина, более тщательный выбор инъецируемых мышц.

Накопленный опыт показывает, что ранняя диагностика и успешная терапия симптомов ПС являются кропотливым занятием, требуют индивидуальной работы с пациентом. Важно своевременное установление диагноза при начальных проявлениях ПС, когда возможна немедикаментозная коррекция симптомов болезни. Применение терапии БТА оправдано при тяжелых формах ПС, когда другие методы терапии и реабилитации исчерпаны.

Подходы к терапии пациентов с оромандибулярной дистонией

Симптомы ОМД разнообразны и индивидуальны у каждого пациента. В 2002 г. Tinther и Jankovic выделили 7 основных типов ОМД:

1. Дистоническое сведение челюстей (jaw-closing dystonia).
2. Дистоническое разведение челюстей (jaw-opening dystonia).
3. Дистоническое смещение нижней челюсти (jaw-deviation dystonia).
4. Перiorальная дистония или дистония губ (perioral dystonia).
5. Лингвальная дистония (lingual dystonia).
6. Фарингеальная дистония (pharyngeal dystonia).
7. Комбинированные формы ОМД (combination).

В РНПЦ неврологии и нейрохирургии под наблюдением состоит 25 пациентов с ОМД, из них у 11 (44,0%) пациентов ОМД наблюдалась как один из симптомов сегментарной МД. Средний возраст больных составил $49,6 \pm 8,1$ лет, средний возраст дебюта заболевания – $38,5 \pm 8,6$ лет (наиболее раннее начало – 27 лет, наиболее позднее – 53 года). Соотношение мужчин и женщин – 1:1,08. Дистоническое сведение челюстей наблюдалось у 6 (24,0%) пациентов, дистоническое разведение челюстей – у 7 (28,0%) больных, дистоническое смещение нижней челюсти – у 2 (8,3%), перiorальная дистония – у 2 (8,3%), лингвальная дистония – у 2 (8,0%), фарингеальная дистония – у 1 (4,0%), комбинированные формы ОМД – у 5 (20,0%).

Все пациенты были осмотрены челюстно-лицевым хирургом: у 15 (60,0%) были выявлены нарушения прикуса, у 19 (76,0%) была нарушена целостность зубного ряда, у 12 (48,0%) выявлена патология нижнечелюстного сустава. Трое (12,0%) пациентов связали свое заболевание с экстракцией зуба, один (4,0%) – с оперативным лечением по поводу гайморита, один (4,0%) – с травмой в области челюсти. Всем пациентам, имеющим нарушение целостности зубного ряда, было предложено выполнить протезирование; у 7 из 19 наблюдался постепенный регресс симптоматики без других методов воздействия. Нарушение анатомо-физиологических взаимоотношений в челюстно-лицевой области является одним из пусковых механизмов возникновения ОМД.

У 5 (20,0%) пациентов наблюдалась положительная динамика на фоне приема препаратов из группы бензодиазепинов (клоназепам), у 4 (16,0%) имелся стойкий положительный эффект на фоне приема холинолитиков (тригексифенидил, циклодол).

Инъекции БТА применялись у пациентов при недостаточном эффекте от медикаментозной терапии и при наличии стойкого и выраженного характера гиперкинеза. Терапия БТА осуществлялась в зоны, которые обладают наименьшей степенью риска развития побочных эффектов: жевательная мускулатура, срединная группа поверхностных мышц шеи. Из-за высокого риска нежелательных реакций инъекции в мышцы языка, губ, глотки не выполнялись.

Инъекции БТА при ОМД были выполнены 14 пациентам. В сложных случаях введение осуществлялось совместно врачом-неврологом и челюстно-лицевым хирургом. Выбор мышц-мишеней определялся визуально и пальпаторно, для определения ориентиров введения в мышцы полости рта инъекции осуществлялись при сонографическом контроле. У 5 пациентов превалировали симптомы дистонического сведения челюстей, из них у одной пациентки наблюдался тризм и бруксизм со смещением челюсти в сторону, из-за которого больная не могла открыть рот, есть твердую пищу, сопутствовал выраженный болевой синдром, потеря массы тела. При дистоническом сведении челюстей инъекции осуществлялись в жевательные и височные мышцы. У одной пациентки с наличием стойкого смещения челюсти в сторону в качестве мышцы-мишени для введения БТА была выбрана медиальная крыловидная мышца, инъекция БТА осуществлялась со стороны полости рта. У 9 человек инъекции выполнены при дистоническом разведении челюстей, введение БТА осуществлялось в переднее брюшко двубрюшной мышцы, челюстно-подъязычную мышцу, подбородочную мышцу, поверхностную мышцу шеи. Средняя доза препарата БТА (диспорт) составила $220 \pm 25,0$ ЕД, использовалось разведение 500 ЕД на 1,0 мл физиологического раствора.

При дистоническом сведении челюстей через 30 дней после инъекции у всех пациентов наблюдалось улучшение в виде уменьшения выраженности насильственных движений, улучшения речи, жевания. Инъекция со стороны полости рта в медиальную крыловидную мышцу у пациентки с латеральным смещением нижней челюсти сопровождалась хорошим исходом — у пациентки нормализовалась речь, она смогла принимать и пережевывать твердую пищу. Побочных эффектов от введения БТА при дистоническом сведении челюстей не наблюдалось. Эффективность инъекций сохранялась в течение длительного времени, в среднем в течение 5–7 мес. При дистоническом разведении челюстей после инъекции БТА наблюдали улучшение у 5 из 7 пациентов, однако эффект терапии был кратковременным и сохранялся в течение 1–2 мес. В одном случае после инъекции БТА с 7-х по 15-е сутки наблюдалась дисфагия умеренной степени.

Лечение сегментарных, мультифокальных и других форм мышечных дистоний

На первых этапах терапии сегментарных, мультифокальных форм МД назначалось медикаментозное лечение. Наиболее эффективными были производные бензодиазепинов (препаратом выбора является клоназепам). Миорелаксанты центрального действия (баклофен, сирдалуд, мидокалм) использовались для уменьшения тонического компонента, препараты леводопы (наком, мадопар, синемет) — при начале в детском и юношеском возрасте и у лиц с отягощенным семейным анамнезом, более редко применялись холинолитики, бета-адреноблокаторы, атипичные нейролептики.

С целью определения показаний к назначению антидепрессантов использовался больничный опросник тревоги и депрессии (шкала HAD), содержащий 2 шкалы (для выявления невротической тревоги и депрессии) и включающий в себя 14 вопросов, по 7 на каждую из шкал. Сумма 11 баллов и более свидетельствовала о наличии эмоционального дистресса у пациента и являлась показанием для назначения антидепрессантов. Предпочтение отдавалось серотонинергическим антидепрессантам.

У большинства пациентов в комплексной терапии применялись инъекции БТА. Любую из сегментарных или мультифокальных форм МД можно условно разделить на несколько фокальных форм. При определении показаний для инъекций БТА выбирались сегменты, наиболее вовлеченные в гиперкинез и вызывающие нарушение функции и передвижения.

При наличии камптокормии в клинической картине МД инъекции БТА проводились 8 пациентам, при этом использовались большие дозы: 1000–1500 ЕД препарата диспорт. У 7 из 8 больных наблюдалась положительная динамика: уменьшились интенсивность гиперкинеза и степень напряжения мышц, вырос объем движений, нормализовалась походка, уменьшился болевой синдром. Достигнутый эффект был достаточно продолжительным (от 2 до 8 мес). При БТА-терапии сегментарных, мультифокальных и тем более генерализованных форм МД невозможно уменьшить гиперкинез всех вовлеченных в патологический процесс мышц, однако проведенная терапия позволяла уменьшить дозы медикаментозных препаратов.

В комплексной терапии МД широко применялись методы физиотерапевтического воздействия, такие как магнитотерапия, лазеротерапия, диадинамические токи, светолечение биоптроном и др.

В процессе комплексного лечения нами проведена оценка эффективности транскраниальной электротерапии с использованием устройства «Радиус-01 Кранио». Применялись следующие методики: электросонотерапия, транскраниальная электроанальгезия, мезодиэнцефальная модуляция. Пролечено 32 пациента с различными формами МД, получены положительные результаты лечения методом транскраниальной электроанальгезии пациентов с наличием выраженного болевого синдрома в клинической картине МД. Зафиксировано уменьшение показателей боли по шкале ВАШ после проведения курса из 8–10 процедур — с $4,8 \pm 0,9$ до $2,9 \pm 0,7$ баллов.

Применение электросонотерапии и мезодиэнцефальной модуляции было эффективно при наличии тревожно-депрессивного синдрома: наблюдалось снижение показателя по шкале ТЭД с $9,5 \pm 0,8$ до $6,3 \pm 0,7$ баллов.

В РНПЦ неврологии и нейрохирургии опыт применения БТА насчитывает уже 11 лет. В Республике Беларусь проведено более 1700 инъекций БТА. Перечень показаний для введения БТА постоянно расширяется. При выборе методов лечения редких форм МД важен индивидуальный подход, привлечение смежных специалистов, в т.ч. и для проведения локальных инъекций БТА. Ввиду малой распространенности патологии неоценимым постоянным обмен опытом между специалистами по лечению данных форм экстрапирамидной патологии.

Список литературы

1. Антипова Л.Н., Камрич А.Н., Музлаев Г.Г. Опыт применения сонографического контроля инъекций ботулотоксина типа А. *Фарматека* 2007; 17: 83–87.
2. Орлова О.Р., Яхно Н.Н. Применение Ботокса (БТА) в клинической практике. М.: Каталог, 2000.
3. Тиммербаева С.Л. Ботулинистический токсин типа А (диспорт) — новое слово в клинической нейрофармакологии. *Фарматека* 2007; 17: 40–46.
4. Albanese A. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *J. Eur. J. Neurol.* 2011; 18: 5–18.
5. Brin M.F., Hallett M., Jankovic J. Scientific and therapeutic aspects of botulinum toxic. NY: Wilkins, 2002.
6. Caronni A., Bologna M., Rothwell J.C. et al. Botulinum toxin injections reduce associative plasticity in patients with primary dystonia. *Mov. Disord.* 2011; 5: 100–102.
7. Djebbari R., Montcel S., Sangla S. et al. Factors predicting improvement in motor disability in writer's cramp treated with botulinum toxin. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2004; 75: 1688–1691.
8. Dressier D. Botulinum toxin therapy. Stuttgart: Thieme-Verlag, 2000.
9. Evatt M.L., Freeman A., Factor S. Adult-onset dystonia. *Handb. Clin. Neurol.* 2011; 100: 481–511.
10. Kevijl R., Mehuli C.K., Dundjer A. Temporomandibular disorders and bruxism. *Minerva Stomatol.* 2007; 56: 393–397.
11. Moller E., Bakke M., Dalager T. et al. Oromandibular dystonia involving the lateral pterygoid muscles: four cases with different complexity. *Mov. Disord.* 2007; 4: 785–790.
12. Tan E.K., Jankovic J. Botulinum toxin A in patients with oromandibular dystonia: long-term follow-up. *Neurology* 1999; 53: 2102–2107.

Complex approach to the therapy of rare forms of dystonia

S.A. Likhachev, T.N. Charnukha, S.A. Navosha, V.F. Melnic, A.V. Borisenko, G.V. Zabrodzets, N.I. Charnenka, G.V. Zobnina

*National Research Center of Neurology and Neurosurgery;
Belarus State Medical University;
National Hospital of the Ministry of the Internal Affairs (Minsk, Belarus)*

Key words: dystonia, writer's cramp, oromandibular dystonia, camptocormia, botulotoxin.

Neurological manifestations of the disease in patients with rare forms of dystonia residing in Belarus are analyzed. Clinical variants of these dystonias and possible methods of their complex treatment are discussed. According to extensive long-term expe-

rience of the authors, optimal treatment of writer's cramp, oromandibular dystonia, camptocormia, and segmentary and multifocal forms of dystonia should include different medications, injections of botulotoxin and physiotherapy.

Контактный адрес: Чернуха Татьяна Николаевна — зав. 2 неврологическим отд. РНПЦ неврологии и нейрохирургии МЗ РБ. 220114, Минск, ул. Ф. Скорины, д. 24. Тел.: +7 10375172-267-40-43; e-mail: tatyana_ch@fromru.com

Лихачев С.А. — зав. неврол. отделом РНПЦ неврологии и нейрохирургии МЗ РБ;

Навоша С.А. — асс. кафедры челюстно-лицевой хирургии Белорусского государственного медицинского университета;

Мельник В.Ф. — зав. отд. оториноларингологии Республиканского госпиталя МВД РБ;

Борисенко А.В. — вед. науч. сотр. неврол. отдела РНПЦ неврологии и нейрохирургии МЗ РБ;

Забродец Г.В. — науч. сотр. неврол. отдела РНПЦ неврологии и нейрохирургии МЗ РБ;

Черненко Н.И. — зав. отд. лучевой и ультразвуковой диагностики РПНЦ неврологии и нейрохирургии МЗ РБ;

Зобнина Г.В. — зав. 2 физиотерапевт. отд. РНПЦ неврологии и нейрохирургии МЗ РБ.