

Расстройства тревожно-депрессивного спектра при цервикальной дистонии

Толмачева В.А.¹, Юзбашьян П.Г.², Петелин Д.С.²,
Волель Б.А.^{2,3}, Салоухина Н.И.⁴, Нодель М.Р.¹, Романов Д.В.^{2,3}

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии и ²кафедра психиатрии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ³ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва; ⁴ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

¹Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1; ^{2,3}Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34;

⁴Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12

Снижение качества жизни при цервикальной дистонии (ЦД) часто обусловлено тревожными и депрессивными проявлениями. Однако изменение эмоционального состояния пациентов с ЦД после ботулинотерапии изучено недостаточно.

Целью настоящего исследования является сравнительный анализ выраженности тревожных и депрессивных расстройств при ЦД и их динамики в течение года при уменьшении двигательных расстройств на фоне проведения ботулинотерапии.

Пациенты и методы. Обследованы 25 пациентов с ЦД (9 мужчин и 16 женщин) и 25 здоровых добровольцев (11 мужчин и 14 женщин). Тяжесть ЦД оценивали по шкале Tsui (Tsui Rating Scale). Для оценки уровня тревоги использовались шкалы GAD-7, депрессии — PHQ-9. Для оценки качества жизни использовался опросник EQ-5D. Оценка эмоционального состояния проводилась до, а также через 4, 8 и 12 мес на фоне коррекции двигательных расстройств методом ботулинотерапии. Группу контроля обследовали через аналогичные временные отрезки.

Результаты и обсуждение. У пациентов с ЦД отмечаются значительное повышение тревоги ($13,5 \pm 3,6$) и депрессии ($7,72 \pm 5,2$), а также снижение качества жизни ($66,6 \pm 11,0$) по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Тревожная симптоматика обнаруживает существенную зависимость от клинической выраженности симптомов ЦД и регрессирует на фоне успешно проводимой ботулинотерапии — с $13,50 \pm 3,6$ на момент первого визита до $8,20 \pm 2,9$ ($p < 0,001$) к четвертому визиту. Депрессивная симптоматика не зависит от моторных проявлений ЦД и не улучшается в результате успешно проводимой ботулинотерапии, имея тенденцию к увеличению с $7,72 \pm 5,2$ до $10,12 \pm 5,8$ ($p < 0,05$).

Заключение. Сохранение депрессии после успешной ботулинотерапии при ЦД указывает на ее роль как независимого от моторных расстройств эмоционального проявления заболевания.

Ключевые слова: мышечная дистония; цервикальная дистония; моторные и немоторные симптомы; тревожные и депрессивные расстройства.

Контакты: Виолетта Александровна Толмачева; vtolmacheva@yandex.ru

Для ссылки: Толмачева ВА, Юзбашьян ПГ, Петелин ДС и др. Расстройства тревожно-депрессивного спектра при цервикальной дистонии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(4):38–43. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-4-38-43

Anxiety-depressive spectrum disorders in cervical dystonia

Tolmacheva V.A.¹, Yuzbashyan P.G.², Petelin D.S.², Volel B.A.^{2,3}, Saloukhina N.I.⁴, Nodel M.R.¹, Romanov D.V.^{2,3}

¹Department of Nervous Diseases and Neurosurgery and ²Department of Psychiatry and Psychosomatics, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; ³Mental Health Research Center, Moscow; ⁴Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg

¹11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; ^{2,3}34, Kashirskoe Sh., Moscow 115522, Russia;

⁴12, Akademika Pavlova St., Saint Petersburg 197376, Russia

A decrease in the quality of life (QoL) in cervical dystonia (CD) is often due to anxiety and depressive manifestations. However, the change in the emotional state of patients with CD after botulinum therapy has not been studied enough.

Objective: a comparative analysis of the severity of anxiety and depressive disorders in CD and their dynamics during the year with a decrease in movement disorders during botulinum therapy.

Patients and methods. 25 patients with CD (9 men and 16 women) and 25 healthy volunteers (11 men and 14 women) were examined. The severity of CD was assessed using the Tsui Rating Scale. To assess the level of anxiety, the GAD-7 scales were used, depression — PHQ-9. The EQ-5D questionnaire was used to assess the quality of life. The emotional state was assessed before and after 4, 8 and 12 months of the correction of movement disorders using botulinum therapy. The control group was examined at similar time intervals.

Results and discussion. Patients with CD have a significant increase in anxiety (13.5 ± 3.6) and depression (7.72 ± 5.2), as well as a decrease in QoL (66.6 ± 11.0) compared with the control group ($p < 0.001$). Anxiety symptoms show a significant dependence on the clinical severity of CD symptoms and regress against the background of successful botulinum therapy — from 13.50 ± 3.6 at the time of the first visit to 8.20 ± 2.9 ($p < 0.001$) by the fourth visit. Depressive symptoms do not depend on the motor manifestations of CD and do not improve as a result of successful botulinum therapy, tending to increase from 7.72 ± 5.2 to 10.12 ± 5.8 ($p < 0.05$).

Conclusion. *The persistence of depression after successful botulinum therapy in CD indicates its role as an emotional manifestation of the disease independent of motor disorders.*

Keywords: *muscular dystonia; cervical dystonia; motor and non-motor symptoms; anxiety and depressive disorders.*

Contact: *Violetta Aleksandrovna Tolmacheva; vtolmacheva@yandex.ru*

For reference: *Tolmacheva VA, Yuzbashyan PG, Petelin DS, et al. Anxiety-depressive spectrum disorders in cervical dystonia. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2022;14(4):38–43. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-4-38-43*

Психические расстройства (в первую очередь, депрессивного и тревожного круга) широко распространены в неврологической практике и выступают в качестве одной из самых частых форм коморбидной патологии [1, 2]. К числу наиболее часто встречающихся двигательных расстройств относятся фокальные дистонии [3].

Диагноз идиопатической цервикальной дистонии (ЦД) основывается на характерной клинической картине, проявляющейся произвольными мышечными сокращениями, приводящими к аномальным движениям и позам головы/шеи и плеч, которые могут сопровождаться тремором и болью. Для его подтверждения не требуется лабораторных или инструментальных методик [4]. Соответственно, важную роль играют тщательно проанализированные анамнестические данные и результаты неврологического обследования. Немоторная симптоматика у пациентов с дистонией может проявляться тревожными и депрессивными расстройствами и оказывать значимое влияние на качество жизни (КЖ) пациента и течение заболевания. Целесообразно проводить оценку этих симптомов с помощью психометрических шкал и клинически [3], а в случаях выраженных проявлений привлекать специалистов и психиатрического профиля с опытом работы в отделениях двигательных заболеваний. Согласно данным различных исследований, тяжесть тревожных и депрессивных расстройств не коррелирует с тяжестью моторных проявлений [5–9]. Тем не менее при лечении двигательных проявлений ботулиническим токсином возможны изменения в выраженности немоторной симптоматики.

Таким образом, имеются противоречивые данные о частоте и характере тревожных и депрессивных расстройств при ЦД, динамика этих расстройств на фоне успешной ботулинотерапии недостаточно изучена.

Целью настоящего исследования является сравнительный анализ выраженности тревожных и депрессивных расстройств при ЦД, а также оценка их динамики в течение года при уменьшении двигательных расстройств на фоне проведения ботулинотерапии.

Пациенты и методы. В исследование включались пациенты с клинически установленным диагнозом ЦД. Диагностика ЦД осуществлялась на основании международных критериев и российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению дистоний [4, 10]. Тяжесть ЦД оценивалась по шкале Tsui (Tsui Rating Scale). Группа контроля набиралась из добровольцев сопоставимого пола и возраста, не имеющих значимой психической или соматоневрологической патологии.

Всего в исследование было включено 25 пациентов (9 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 32 до 78 лет (средний возраст — 58,36±10,5 года) с клинически установленным диагнозом ЦД и 25 лиц (11 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 44 лет до 81 года (средний возраст — 55,76±10,6 года) без психического или неврологического заболевания. Динамика

тревожных и депрессивных расстройств в обеих группах оценивалась в течение года с распределением на четыре визита.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- диагноз ЦД, установленный в соответствии с международными критериями и российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению дистоний [4, 10];
- отсутствие ранее проводимого лечения ботулотоксином;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- вторичный характер ЦД;
- вовлечение в дистонические гиперкинезы других анатомических зон;
- наличие тяжелых соматических заболеваний;
- наличие психотических состояний, болезней зависимости и тяжелых степеней деменции.

Дизайн исследования. Проводилось проспективное исследование пациентов с ЦД на фоне ботулинотерапии. Исследование проходило в четыре этапа (на каждом этапе производилась психометрическая оценка уровня выраженности тревоги и депрессии).

В основной группе пациентов, страдающих ЦД, была проведена оценка тяжести расстройства с помощью шкалы Tsui [11].

На первом этапе исследования проводилось сравнение уровня тревоги и депрессии у пациентов с дистонией (использовались значения, полученные до начала терапии — в первой контрольной точке) и контрольной группы здоровых людей. Также сравнивался уровень КЖ в основной и контрольной группах с помощью Опросника качества жизни EQ-5D (EuroQoL-5D).

При сравнении количества людей, страдающих депрессией и тревогой, для каждой шкалы использовалось пороговое значение 10 баллов, что обусловлено его широким распространением в обзорах и метаанализах, посвященных использованию этих шкал [12].

На втором этапе исследования была проведена оценка динамики показателей по шкалам PHQ-9 и GAD-7 в течение года в четырех опорных точках (0–4–8–12 мес).

Все пациенты с дистонией получали лечение ботулиническим токсином, введение осуществлялось с электромиографическим контролем и ультразвуковой навигацией, используемый диапазон доз — 150–300 ЕД, периодичность — один раз в 3 мес.

Для оценки уровня тревоги использовался Опросник генерализованного тревожного расстройства (Generalized Anxiety Disorder 7, GAD-7) [13], депрессии — Шкала оценки здоровья пациента (Patient Health Questionnaire 9, PHQ-9) [14]. Эти инструменты широко используются для скринин-

га тревожных и депрессивных расстройств как в общей популяции людей, не страдающих соматическими или психическими расстройствами, так и в популяции больных различными соматическими, в том числе и неврологическими, заболеваниями. Преимуществами использования данных шкал в настоящем исследовании являются возможность заполнения опросников как совместно с врачом, так и самостоятельно пациентами, а также оценка динамики выраженности расстройств в течение неврологической терапии. Опросники заполнялись пациентами в четырех опорных точках: до начала терапии и три раза в течение года на фоне лечения моторных симптомов ботулотоксином. Для оценки КЖ использовалась шкала EQ-5D [15]. Основными преимуществами использования EQ-5D, в отличие от других общих опросников КЖ, является то, что итоговые данные представляют собой единую балльную оценку здоровья респондента и опросник универсально используется как для расширенных опросов населения, так и для специфических групп больных.

Статистическая обработка результатов проводилась в программах Microsoft Office Excel и IBM SPSS Statistics. Для обобщенного представления анализируемых параметров использовались показатели описательной статистики (средние, стандартные отклонения, медианы); для проверки гипотез о значимости различий при сопоставлении качественных переменных в независимых выборках — критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера; для сравнения средних количественных переменных в независимых выборках — непараметрический критерий Манна–Уитни (U-test); для оценки значимости изменений показателей в независимых выборках — критерий Вилкоксона. Взаимосвязь количественных признаков оценивалась при помощи метода линейной регрессии с установлением 95% доверительного интервала (95% ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Клинические характеристики пациентов с ЦД представлены в таблице.

Группа пациентов с ЦД и контрольная группа достоверно не различались по полу и возрасту, в обеих группах преобладали женщины. Были выявлены статистически значимые различия между группами в отношении выраженности тревоги и депрессии, а также КЖ (по всем параметрам $p < 0,001$). И тревога, и депрессия были значительно более выражены у пациентов с ЦД, в то время как КЖ у пациентов закономерно было ниже. Тем не менее общая тяжесть как депрессии, так и тревоги у пациентов с ЦД была относительно невысокой: среднее значение тревоги составляло 13,5, что соответствует умеренной выраженности тревоги, а де-

прессии — 7,72, что соответствует легкой депрессии. Тяжесть заболевания по шкале Tsui была умеренной.

Помимо усредненных значений тревоги и депрессии, интерес представляет также распределение пациентов и группы контроля соответственно клинической тяжести симптоматики. Распределение больных в обеих группах по интенсивности тревожных и депрессивных симптомов (отсутствует, легкая, умеренная, тяжелая тревога или депрессия) представлено на рис. 1 и 2.

В группе пациентов с ЦД преимущественно наблюдались депрессивные расстройства легкой и умеренной степени тяжести. Тяжелых депрессий ни в одной из групп выявлено не было.

В отличие от депрессивных, тревожные расстройства у пациентов с ЦД до начала лечения достигали среднего и высокого уровня. В группе больных ЦД не было ни одного пациента без тревожных расстройств.

Проводимый нами курс ботулинотерапии оказался эффективным. Выраженность нарушений по шкале Tsui снизилась с $8,56 \pm 1,7$ до $1,19 \pm 0,56$ балла ($p < 0,001$). Всех пациентов, включенных в исследование, можно рассматривать как респондеров (уменьшение первоначального балла более чем в два раза).

Исходные клинические характеристики пациентов с ЦД и здоровых лиц

Initial clinical characteristics of patients with CD and healthy individuals

Показатель	Пациенты с ЦД	Группа контроля	Значимость, p
Пол, м/ж, n (%)	9 (36) / 16 (64)	11 (44) / 14 (56)	0,239
Возраст, годы	$58,36 \pm 10,5$	$55,76 \pm 10,6$	0,171
КЖ по шкале EQ-5D	$66,6 \pm 11$	$88,2 \pm 5,8$	$< 0,001$
Выраженность депрессии по PHQ-9	$7,72 \pm 5,2$	$4,08 \pm 3,2$	$< 0,001$
Выраженность тревоги по GAD-7	$13,5 \pm 3,6$	$4,28 \pm 3,5$	$< 0,001$
Тяжесть заболевания по шкале Tsui	$8,56 \pm 1,7$	n/a	n/a
Длительность заболевания, мес	$67,5 \pm 54,6$	n/a	n/a

Примечание. n/a — неприменимо.

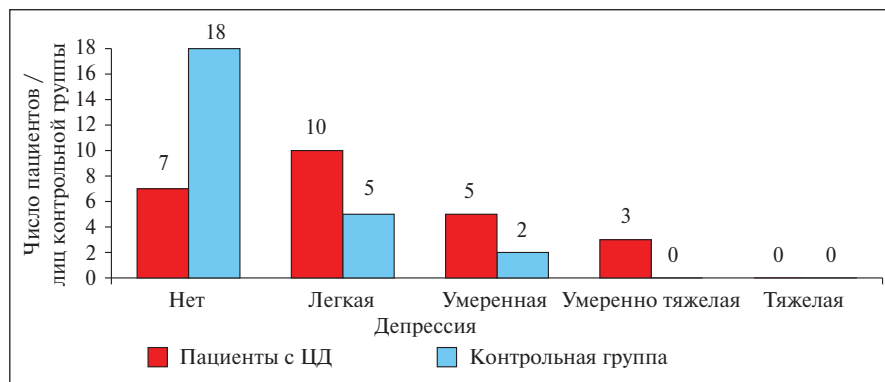


Рис. 1. Распределение выраженности депрессии по степени тяжести у пациентов с ЦД и лиц контрольной группы

Fig. 1. Distribution of depression severity in patients with CD and in the control group

Динамика тревожных и депрессивных симптомов представлена на рис. 3 и 4 соответственно.

При анализе диаграммы, представленной на рис. 3, обращает на себя внимание статистически значимое снижение выраженности тревоги у пациентов с ЦД на фоне терапии ботулотоксином — уменьшение стало статистически значимым к третьему визиту ($p < 0,05$) и оставалось таковым к четвертому визиту ($p < 0,05$).

В свою очередь, выраженность тревожной симптоматики у пациентов из контрольной группы во время всех визитов была статистически значимо ниже, нежели у пациентов с ЦД (во всех точках $p < 0,05$), и в целом за все время наблюдения не обнаруживала статистически значимого изменения.

Как следует из данных, представленных на рис. 4, динамика выраженности депрессии отличалась от динамики тревоги. К третьему визиту произошло существенное нарастание тяжести депрессии, которое было статистически значимым ($p < 0,05$), что также сохранялось к концу настоящего исследования. В группе контроля также происходило нарастание выраженности депрессии, которое стало статистически значимым к моменту четвертого визита ($p < 0,05$). При этом во время каждого из визитов общая выраженность депрессии в группе контроля оставалась значимо более низкой, чем у пациентов с ЦД (во всех точках $p < 0,05$).

Нормальная тяжесть симптоматики по шкале Tsui выступала в качестве достоверного положительного предиктора развития тревожной симптоматики как до введения ботулотоксина (1,73; 95% ДИ 0,83–2,56), так и спустя год наблюдения и лечения (1,54; 95% ДИ 0,98–1,97). Эти результаты хорошо согласуются с регрессом тревожной симптоматики, представленным на рис. 3. В свою очередь, депрессивная симптоматика не обнаруживала значимой зависимости от выраженности моторных симптомов как во время первого визита (0,038; 95% ДИ от -1,21 до 1,442), так и при последнем визите (0,17; 95% ДИ от -1,606 до 3,755).

Обсуждение. В процессе исследования было выявлено, что показатели КЖ у пациентов с ЦД статистически значимо ниже, чем у здоровых людей. Предположительно, этому способствует несколько факторов — ухудшение физического, эмоционально-волевого и социального функционирования, боль, явления стигматизации [16].

Симптомы тревоги наблюдались у всех испытуемых в группе ЦД и были статистически значимо выше, нежели

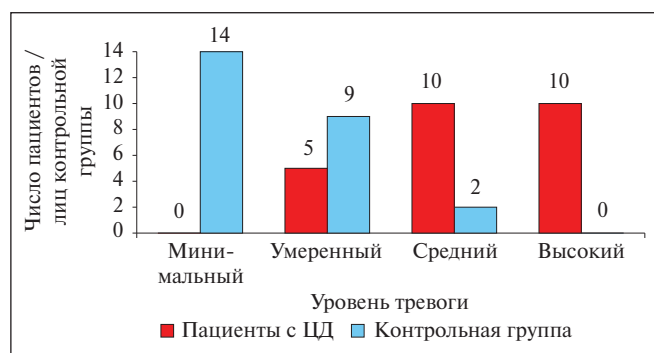


Рис. 2. Распределение выраженности тревоги по степени тяжести у пациентов с ЦД и лиц контрольной группы

Fig. 2. Distribution of anxiety severity in patients with CD and persons in the control group

в группе контроля, сопоставимой по полу и возрасту. Кроме этого, было выявлено, что в группе больных с дистонией значимо чаще психометрически выявляется клиническая депрессия, хотя ее выраженность была менее отчетливой. Результаты нашего исследования подтверждают данные целого ряда работ, которые были выполнены ранее и показали высокую распространенность психопатологии у пациентов с ЦД. Согласно существующим исследованиям, проводимым с помощью психометрических методик, очевидно, что у больных с дистонией выявляются такие симптомы, как апатия, ангедония, нарушения сна, чувство немотивированного беспокойства и снижение социального функционирования [9, 17–23]. Все эти симптомы потенциально могут приводить к значимому снижению КЖ [24–27].

В настоящем исследовании подтверждены результаты многочисленных предшествующих исследований, свидетельствующие о высокой эффективности ботулинотерапии при лечении пациентов с ЦД [28].

Дизайн нашего исследования не позволяет сделать достоверные выводы о клинической структуре тревожных и депрессивных расстройств. В настоящее время патогенетические механизмы депрессии и тревоги при ЦД остаются неясными [29, 30]. Тем не менее, согласно данным литературы, депрессия и тревога предшествуют развитию дистонии более чем у 60% пациентов [31]; это позволяет предположить, что

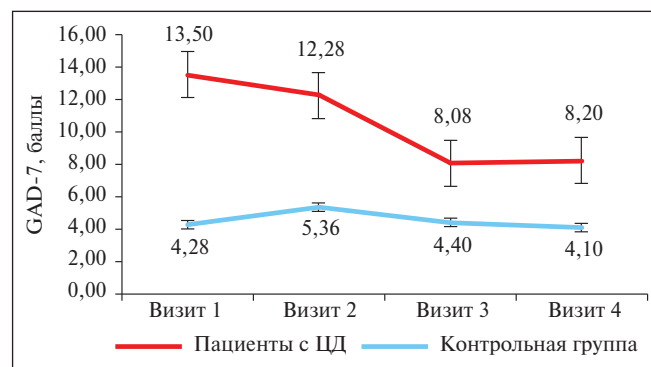


Рис. 3. Динамика тревожных расстройств по шкале GAD-7 в течение года у пациентов с ЦД и лиц контрольной группы

Fig. 3. Dynamics of anxiety disorders according to the GAD-7 scale during the year in patients with CD and persons in the control group

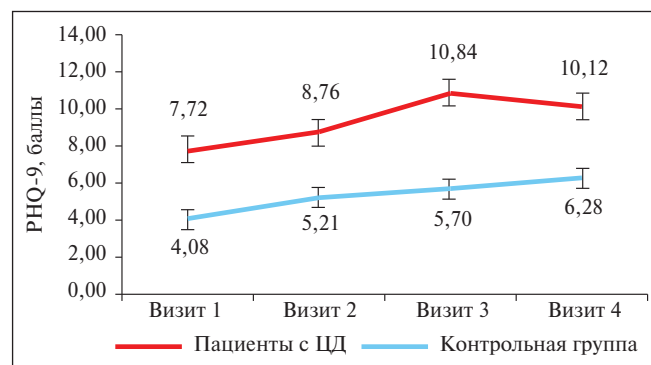


Рис. 4. Динамика депрессивных расстройств по шкале PHQ-9 в течение года у пациентов с ЦД и лиц контрольной группы

Fig. 4. Dynamics of depressive disorders on the PHQ-9 scale during the year in patients with CD and persons in the control group

они могут представлять собой первичные признаки дистонии. В то же время социальная стигматизация, связанная с изменением «концепции тела» и осознанием физического дефекта, может быть вовлечена, среди прочих факторов, в генез или обострение депрессии и тревоги при ЦД [32].

Дополнительную информацию о потенциальном происхождении тревожных и депрессивных расстройств мы можем получить, анализируя их динамику. После успешного курса ботулинотерапии выраженность тревожной симптоматики подверглась существенной редукции, в то время как депрессивная симптоматика незначительно усилилась. Оценивая результаты регрессионного анализа, можно убедиться, что объективно наблюдаемые симптомы ЦД выступают в качестве одного из существенных предикторов формирования тревожной симптоматики. По-видимому, тревога развивается по нозогенным механизмам — психологическое восприятие имеющихся симптомов, переживания по поводу косметического дефекта и т. д. [33].

В свою очередь, депрессивная симптоматика не только не уменьшилась, но имела тенденцию к увеличению после успешного курса ботулинотерапии.

Возможное предположение о потенциальном депрессогенном воздействии ботулотоксина представляется необоснованным по двум причинам.

Во-первых, тяжесть ЦД по шкале Tsui значимо никак не влияла на выраженность депрессии ни в начале, ни после курса терапии. Вследствие этого можно предположить, что генез депрессий при ЦД отличается от генеза тревоги и может быть связан с определенными общими биологическими механизмами.

Во-вторых, несмотря на статистически значимые отличия, в целом размер эффекта в отношении динамики де-

прессии представляется незначительным. Суммарный прирост средних значений как в группе контроля, так и у пациентов с ЦД составил около 2,5 балла. Подобная динамика шкал PHQ-9 и GAD-7 не может расцениваться как имеющая серьезное клиническое значение.

В связи с этим можно сделать предварительный вывод о том, что ботулинотерапия может быть эффективным способом коррекции тревожной симптоматики у пациентов с ЦД, в то время как наличие депрессии требует подключения дополнительных терапевтических модальностей (психотерапия, психофармакотерапия, транскраниальная магнитная стимуляция и т. д.).

Ограничением данного исследования является субъективность оценки психического состояния пациентов с помощью одних лишь психометрических методик. Соответственно, перспективой дальнейших исследований является более детальное обследование пациентов с ЦД психиатром. Необходимо проведение развернутого клинического интервью с целью верификации психиатрического диагноза согласно современным классификациям с разработкой схем комбинированной неврологической терапии, психофармакотерапии и психотерапии.

Заключение. У пациентов с ЦД отмечается существенное снижение КЖ, а также повышение выраженности депрессивных и тревожных расстройств. При этом их механизмы и ответ на терапию ботулотоксином существенно различаются. Тревога в значительной степени вызвана симптомами ЦД и подвергается существенной редукции на фоне успешной ботулинотерапии. В свою очередь депрессивные расстройства мало связаны с моторными проявлениями ЦД и не отвечают на терапию ботулотоксином.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Berman BD, Junker J, Shelton E, et al. Psychiatric associations of adult-onset focal dystonia phenotypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Jul;88(7):595-602. doi: 10.1136/jnnp-2016-315461. Epub 2017 Apr 24.
2. Wise MG, Rundell JR. Anxiety and neurological disorders. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 1999 Apr;4(2):98-102. doi: 10.1053/SCNP00400098
3. Medina Escobar A, Pringsheim T, Goodarzi Z, Martino D. The prevalence of depression in adult onset idiopathic dystonia: Systematic review and metaanalysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Jun;125:221-30. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.02.036. Epub 2021 Mar 1.
4. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord*. 2013;28(7):863-73. doi: 10.1002/mds.25475
5. Lehn A, Mellick G, Boyle R. Psychiatric disorders in idiopathic-isolated focal dystonia. *J Neurol*. 2014 Apr;261(4):668-74. doi: 10.1007/s00415-014-7244-8. Epub 2014 Jan 22.
6. Yang J, Shao N, Song W, et al. Nonmotor symptoms in primary adult-onset cervical dystonia and blepharospasm. *Brain Behav*. 2016 Dec 18;7(2):e00592. doi: 10.1002/brb3.592. eCollection 2017 Feb.
7. Barahona-Correa B, Bugalho P, Guimaraes J, Xavier M. Obsessive-compulsive symptoms in primary focal dystonia: a controlled study. *Mov Disord*. 2011 Oct;26(12):2274-8. doi: 10.1002/mds.23906. Epub 2011 Aug 9.
8. Ferrazzano G, Berardelli I, Conte A, et al. Motor and non-motor symptoms in blepharospasm: clinical and pathophysiological implications. *J Neurol*. 2019 Nov;266(11):2780-5. doi: 10.1007/s00415-019-09484-w. Epub 2019 Jul 29.
9. Салоухина НИ, Нодель МР, Толмачева ВА. Недвигательные нарушения у пациентов с мышечной дистонией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(9):98-105. doi: 10.17116/jnevro201811809198 [Salouchina NI, Nodel' MR, Tolmacheva VA. Non-motor disorders in patients with muscular dystonia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(9):98-105. doi: 10.17116/jnevro201811809198 (In Russ.)].
10. Гусев ЕИ, редактор. Клинические рекомендации по диагностике и лечению дистонии. Всероссийское общество неврологов. Президиум. Москва; 2014. [Gusev EI, editor. *Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu distonii. Vserossiyskoye obshchestvo nevrologov. Prezidium* [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of dystonia. All-Russian Society of Neurologists. Presidium]. Moscow; 2014 (In Russ.)].
11. Тимербаева СЛ, редактор. Азбука ботулинотерапии: научно-практическое издание. Москва: Практическая медицина; 2014. 416 с. [Timerbaeva SL, editor. *Azbuka botulinoterapii: nauchno-prakticheskoe izdanie* [The ABC of botulinum toxin therapy: scientific and practical publication]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2014. 416 p. (In Russ.)].
12. Levis B, Benedetti A, Thombs BD; DEPRESSion Screening Data (DEPRESSD) Collaboration. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. *BMJ*. 2019 Apr 9;365:11476. doi: 10.1136/bmj.11476. Erratum in: *BMJ*. 2019 Apr 12;365:11781.
13. Donker T, van Straten A, Marks I, Cuijpers P. Quick and easy self-rating of Generalized Anxiety Disorder: validity of the Dutch web-based GAD-7, GAD-2

- and GAD-SI. *Psychiatry Res.* 2011 Jun 30;188(1):58–64. doi: 10.1016/j.psychres.2011.01.016. Epub 2011 Feb 19.
14. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001 Sep;16(9):606–13. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x
15. EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy.* 1990 Dec;16(3):199–208. doi: 10.1016/0168-8510(90)90421-9
16. Junker J, Berman BD, Hall J, et al. Quality of life in isolated dystonia: non-motor manifestations matter. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021 Feb 9;jnnp-2020-325193. doi: 10.1136/jnnp-2020-325193. Epub ahead of print.
17. Novaretti N, Cunha ALN, Bezerra TC, et al. The Prevalence and Correlation of Non-motor Symptoms in Adult Patients with Idiopathic Focal or Segmental Dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2019 Feb 4;9:596. doi: 10.7916/lfhmv-v355
18. Чернуха ТН, Лихачев СА. Особенности психоэмоционального статуса пациентов с мышечной дистонией. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа (Минск).* 2016;6(4):506–15. [Charnukha TN, Likhachev SA. Peculiarities of a psychoemotional status of patients with dystonia. *Neurologiya i neyrokhirurgiya. Vostochnaya Evropa (Minsk).* 2016;6(4):506–15 (In Russ.).]
19. Stamelou M, Edwards MJ, Hallett M, Bhatia KP. The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications. *Brain.* 2012 Jun;135(Pt 6):1668–81. doi: 10.1093/brain/awr224. Epub 2011 Sep 20.
20. Van den Dool J, Tijssen MA, Koelman JH, et al. Determinants of disability in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016 Nov;32:48–53. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.08.014. Epub 2016 Aug 15.
21. Eichenseer SR, Stebbins GT, Comella CL. Beyond a motor disorder: a prospective evaluation of sleep quality in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20:405–8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.01.004
22. Paus S, Gross J, Moll-Müller M, et al. Impaired sleep quality and restless legs syndrome in idiopathic focal dystonia: a controlled study. *J Neurol.* 2011;258:1835–40. doi: 10.1007/s00415-011-6029-6
23. Толмачева ВА, Нодель МР, Салоухина НИ. Недвигательные нарушения при цервикальной дистонии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018;10(3):135–40. doi: 10.14412/2074-2711-2018-3-135-140 [Tolmacheva VA, Nodel MR, Saloukhina NI. Non-motor disorders in cervical dystonia. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2018;10(3):135–40. doi: 10.14412/2074-2711-2018-3-135-140 (In Russ.).]
24. Дружинина ОА, Жукова НГ, Шперлинг ЛП. Качество жизни при цервикальной дистонии. *Бюллетень сибирской медицины.* 2020;19(1):43–9. [Druzhinina OA, Zhukova NG, Shperling LP. Quality of life at cervical dystonia. *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine.* 2020;19(1):43–9. doi: 10.20538/1682-0363-2020-1-43-49 (In Russ.).]
25. Ndukwe I, O'Riordan S, Walsh CB, Hutchinson M. Trust the Patient Not the Doctor: The Determinants of Quality of Life in Cervical Dystonia. *Front Neurol.* 2020 Sep 4;11:991. doi: 10.3389/fneur.2020.00991
26. Smit M, Kamphuis ASJ, Bartels AL, et al. Fatigue, Sleep Disturbances, and Their Influence on Quality of Life in Cervical Dystonia Patients. *Mov Disord Clin Pract.* 2016 Dec 5;4(4):517–23. doi: 10.1002/mdc3.12459. eCollection Jul-Aug 2017.
27. Zurowski M, McDonald WM, Fox S, Marsh L. Psychiatric comorbidities in dystonia: emerging concepts. *Mov Disord.* 2013 Jun 15;28(7):914–20. doi: 10.1002/mds.25501
28. Castela M, Marques RE, Duarte GS, et al. Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Dec 12;12(12):CD003633. doi: 10.1002/14651858.CD003633.pub3
29. Griffiths S, Hay P, Mitchison D, et al. Sex differences in the relationships between body dissatisfaction, quality of life and psychological distress. *Aust N Z J Public Health.* 2016 Dec;40(6):518–22. doi: 10.1111/1753-6405.12538. Epub 2016 Jul 3.
30. Zoons E, Tijssen MAJ, Dreissen YEM, et al. The relationship between the dopaminergic system and depressive symptoms in cervical dystonia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017 Aug;44(8):1375–82. doi: 10.1007/s00259-017-3664-x. Epub 2017 Mar 17.
31. Conte A, Berardelli I, Ferrazzano G, et al. Non-motor symptoms in patients with adult-onset focal dystonia: sensory and psychiatric disturbances. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016 Jan;22 Suppl 1:S111–4. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.09.001. Epub 2015 Sep 3.
32. Moll M, Rosenthal D, Hefter H. Quality of life in long-term botulinum toxin treatment of cervical dystonia: Results of a cross sectional study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 Dec;57:63–7. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.07.019. Epub 2018 Jul 31.
33. Смулевич АБ, редактор. Психосоматические расстройства. Руководство для практических врачей. Москва: МЕДпресс-информ; 2000, 73 с. [Smulevich AB, editor. *Psikhosomaticheskiye rasstroystva. Rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey* [Psychosomatic disorders. Manual for practitioners]. Moscow: Medpress-inform; 2020. 73 p. (In Russ.).]

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

17.04.2022/15.06.2022/19.06.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Толмачева В.А. <https://orcid.org/0000-0002-8115-2668>

Юзбашян П.Г. <https://orcid.org/0000-0002-7441-5546>

Петелин Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-2228-6316>

Волель Б.А. <https://orcid.org/0000-0003-1667-5355>

Салоухина Н.И. <https://orcid.org/0000-0002-9234-3179>

Нодель М.Р. <https://orcid.org/0000-0003-2511-5560>

Романов Д.В. <https://orcid.org/0000-0002-1822-8973>