

Коренко А.Н., Скоромец А.А., Тимофеева А.А., Тишков А.В.

Кафедра неврологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Течение цервикальной дистонии с тремором головы на фоне лечения препаратами ботулинического токсина типа А

Цель работы — оценка эффективности и безопасности инъекций ботулинического токсина типа А (БТА) в мышцы шеи для уменьшения дистонической позы, тремора головы и болевого синдрома у пациентов с цервикальной дистонией (ЦД) на протяжении первых 8 курсов лечения.

Пациенты и методы. В исследование включено 76 пациентов (26/34% мужчин и 50/66% женщин) с ЦД и дистоническим тремором (ДТ) головы, которые впервые получали инъекции БТА в мышцы шеи. Всем 76 пациентам проведен как минимум 1 курс терапии БТА. При этом 18 из этих пациентов получили 4 курса инъекций, а 36 — 8 курсов. Инъекции выполняли, когда симптомы ЦД возобновлялись или усиливались и пациенту требовалось повторное лечение. Интервал между курсами инъекций был произвольным, но не менее 12 нед.

На 1 курс лечения дозы препаратов БТА составили: диспорта — от 400 до 1000 ЕД, ксеомина — от 50 до 300 ЕД, ботокса — от 200 до 300 ЕД. Оценка симптомов ЦД проводилась по шкалам TWSTRS и Tsui перед первым введением БТА, а также перед 4-м и 8-м курсами, фиксировали наличие или отсутствие тремора головы.

Результаты. Выраженность симптомов ЦД по шкале TWSTRS уменьшилась с 38 [36; 41] до 30 [27; 33] баллов к 4-му курсу ($p < 0,001$) и до 26 [23; 27] баллов к 8-му курсу ($p < 0,01$). Тяжесть ЦД, оцененная по шкале Tsui, уменьшилась с 9,3 [9; 10] до 7,2 [7; 8] балла к 4-му курсу ($p < 0,001$) и до 6,7 [6; 7] балла к 8-му курсу лечения. Оценка тремора по шкале Tsui снизилась с 1,9 [1,6; 2,1] до 1,4 [1,1; 1,6] балла к 4-му курсу и до 1,1 [0,9; 1,4] балла к 8-му ($p < 0,01$) курсу. У 6 (11%) пациентов отмечалось полное исчезновение тремора к 4-му курсу инъекций и у 6 (18%) — к 8-му курсу. Интенсивность боли по 3-му разделу шкалы TWSTRS уменьшилась с 9,9 [8,9; 11,0] до 5,0 [3,3; 6,6] баллов к 4-му курсу инъекций ($p < 0,001$) и до 2,1 [0,7; 3,6] балла к 8-му курсу ($p < 0,01$), при этом боль полностью регрессировала у 12 (41%) пациентов к 4-му курсу и у 9 (64%) к 8-му.

Заключение. Введение препаратов БТА в мышцы шеи является эффективным методом лечения симптомов ЦД, таких как дистонические тремор, поза и боль. При последовательных курсах инъекций БТА отмечается накопительный эффект, более выраженный к 8-му курсу введения. Пациентам с ЦД и тремором головы целесообразно назначать более длительные курсы лечения. На фоне введения препаратов БТА дистонический тремор головы может полностью регрессировать в отличие от дистонической позы.

Ключевые слова: цервикальная дистония; ботулинический токсин типа А; дистонический тремор головы.

Контакты: Алексей Николаевич Коренко; korenkoan@mail.ru

Для ссылки: Коренко АН, Скоромец АА, Тимофеева АА, Тишков АВ. Течение цервикальной дистонии с тремором головы на фоне лечения препаратами ботулинического токсина типа А. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(4):26–30.

The course of cervical dystonia with head tremor during botulinum toxin type A treatment

Korenko A.N., Skoromets A.A., Timofeeva A.A., Tishkov A.V.

Department of Neurology, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,

Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

6–8, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg 197022

Objective: to evaluate the efficacy and safety of botulinum toxin type A (BTA) injections into the neck muscles to reduce dystonic postures, head tremor, and pain syndrome in patients with cervical dystonia (CD) within the first 8 cycles of treatment.

Patients and methods. The investigation included 76 patients (26 (34%) men and 50 (66%) women) with CD and dystonic head tremor, who were given BTA injections into the neck muscles for the first time. All the 76 patients received at least one cycle of BTA therapy. At the same type, 18 of these patients received 4 cycles of injections and 36 patients had 8 cycles. Injections were given when the symptoms of CD recurred or increased and the patient needed to be retreated. The interval between the injection cycles was arbitrary, but not less than 12 weeks.

The doses of BTA agents per treatment cycle were as follows: Dysport was 400 to 1000 U, xeomin was 50 to 300 U, and Botox 200 to 300 U. The symptoms of CD were assessed using the Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) and the Tsui scale before the first injection of BTA and injection cycles 4 and 8; the presence or absence of head tremor was recorded.

Results. The TWSTRS severity of CD symptoms decreased from 38 [36; 41] to 30 [27; 33] scores by injection cycle 4 ($p < 0.001$) and to

26 [23; 27] scores by cycle 8 ($p < 0.01$). The Tsui severity of CD reduced from 9.3 [9; 10] to 7.2 [7; 8] scores by injection cycle 4 ($p < 0.001$) and to 6.7 [6; 7] scores by cycle 8. The Tsui tremor scores decreased from 1.9 [1.6; 2.1] to 1.4 [1.1; 1.6] scores by injection cycle 4 and to 1.1 [0.9; 1.4] scores by cycle 8 ($p < 0.01$). Tremor completely disappeared in 6 (11%) of patients by injection cycle 4 and in 6 (18%) patients by cycle 8. According to Section 3 of the TWSTRS, pain intensity was reduced from 9.9 [8.9; 11.0] to 5.0 [3.3; 6.6] scores by injection cycle 4 ($p < 0.001$) and to 2.1 [0.7; 3.6] scores by cycle 8 ($p < 0.01$); pain regressed completely in 12 (41%) and 9 (64%) patients by cycles 4 and 8, respectively.

Conclusion. BTA injections into the neck muscles are an effective treatment for CD symptoms, such as dystonic tremor, posture, and pain. Successive injection cycles have a cumulative effect that is more marked by injection cycle 8. It is appropriate to prescribe longer treatment cycles to patients with CD and head tremor. Dystonic head tremor, unlike dystonic postures, may regress fully after BTA injections.

Keywords: cervical dystonia; botulinum toxin type A; dystonic head tremor.

Contact: Aleksey Nikolaevich Korenko; korenkoan@mail.ru

For reference: Korenko AN, Skoromets AA, Timofeeva AA, Tishkov AV. The course of cervical dystonia with head tremor during botulinum toxin type A treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2017;9(4):26–30.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-26-30>

Дистония — заболевание ЦНС, характеризующееся неритмичными вращательными насильственными движениями в различных частях тела, которые сопровождаются изменением мышечного тонуса и могут приводить к формированию патологических поз. Дистония занимает 3-е место по встречаемости среди экстрапирамидных заболеваний после эссенциального тремора и болезни Паркинсона [1].

Цервикальная дистония (ЦД) может быть самостоятельным заболеванием (являясь самой частой формой фокальной дистонии [2]) или же частью симптомокомплекса сегментарной, мультифокальной или генерализованной дистонии [3].

Наиболее распространенный вид ЦД — тортиколлис, которым обозначают дистоническую позу с поворотом головы и шеи в сторону. Наряду с этим встречаются другие виды ЦД: латероколлис — наклон к плечу, антероколлис — наклон вперед, ретроколлис — наклон назад. Помимо этого, нередко является сагиттальный или латеральный сдвиг основания шеи от средней линии (так называемый шифт) [4].

В настоящее время общепризнанным является мнение, что в основе ЦД лежит нарушение сенсомоторных нейрональных связей, которое приводит к непроизвольным сокращениям мышц шеи и формированию патологических поз головы и шеи [5].

Тремор — характерный признак дистонии, частота его варьирует от 11 до 87% случаев. По данным клинических исследований, дистонический тремор (ДТ) может быть предиктором развития дистонии или же возникать вскоре после появления дистонической позы и в ряде случаев на протяжении длительного времени оставаться основной и единственной жалобой пациентов, особенно на ранних стадиях заболевания [6]. При ЦД тремор головы, по данным разных авторов [7–11], встречается в 38,2–68,4 % случаев, что подтверждается и нашими наблюдениями [12]. ДТ наряду с другими симптомами ЦД может приводить к инвалидизации пациентов [5, 13].

ДТ носит постурально-кинетический характер с различной амплитудой и частотой обычно ниже 7 Гц [14]. У ряда пациентов с дистонией тремор может присутствовать и в покое. ДТ усиливается при активных движениях, направленных в противоположную от дистонии сторону. Так, при ЦД он может усиливаться при попытке поворота головы в левую сторону при правостороннем тортиколлисе. ДТ ста-

новится меньше или пропадает при движениях, направленных в сторону дистонии, или при использовании пациентом корригирующих жестов [6].

В соответствии с рекомендациями Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) и Американской ассоциации неврологов (AAN) ботулинический токсин типа А (БТА) рассматривается в качестве препарата первой линии для лечения ЦД (класс доказательности А) [15, 16]. Сегодня в Российской Федерации в клинической практике применяется пять препаратов (БТА): ботокс, диспорт, ксео-мин, лантокс, релатокс. Эти препараты вызывают временную хемоденервацию и как следствие — расслабление и снижение тонуса мышц [17]. Однако, по мнению международной исследовательской группы, в которую вошли специалисты по ботулинотерапии из разных стран мира, в том числе из России, эффективность ботулинотерапии в отношении ДТ головы ниже, чем при лечении дистонической позы. Использование препаратов БТА с целью коррекции тремора при ЦД не всегда позволяет достигнуть желаемого результата. Тремор вносит значимый вклад в ухудшение качества жизни и инвалидизацию пациента [5, 13], поэтому коррекция этого синдрома является важной составляющей лечения пациентов с ЦД.

В литературе встречается ограниченное число публикаций, посвященных течению ДТ головы на фоне инъекций препаратов БТА [7, 18]. В одном из этих исследований приводятся результаты наблюдения и лечения пациентов с ЦД с тремором головы и без такового (на протяжении в среднем 50 мес), однако без указания дозы БТА на этапах лечения и анализа динамики ДТ и других симптомов ЦД на протяжении нескольких повторных курсов инъекций [7].

В другой работе [18] представлен анализ результатов лечения препаратами БТА пациентов с ЦД в течение в среднем 5,5 года. У 28 из 78 пациентов выявлен тремор головы, однако анализ изменения симптомов ЦД и ДТ головы на фоне инъекций препаратов БТА у этих пациентов также не проводился.

Цель настоящей работы — оценка эффективности и безопасности инъекций БТА в мышцы шеи для уменьшения тремора головы, мышечного тонуса, дистонической позы и болевого синдрома у пациентов с ЦД на протяжении первых 8 курсов введения. Изучали также так называемый остаточный эффект после введения БТА, определяемый непосредственно перед следующей инъекцией, поскольку эффект от

введения сохраняется в среднем 3–4 мес (12–16 нед), после которых, как правило, требуются повторные инъекции [17].

Пациенты и методы. В исследование включено 76 больных (26/34% мужчин и 50/66% женщин) с фокальной формой первичной ЦД с тремором головы, которым инъекции БТА были выполнены впервые. У всех пациентов в анамнезе отсутствовали операции на вовлеченных мышцах или головном мозге, а также введение спирта или фенола в мышцы шеи. Все 76 пациентов получили как минимум 1 курс инъекций БТА. При этом 18 из этих пациентов проведено 4 курса инъекций, а 36 — 8 курсов. Интервал между курсами инъекций был произвольным, но не менее 12 нед и определялся самочувствием пациента и выраженностью симптомов дистонии на момент осмотра. Инъекции выполняли, когда симптомы ЦД возобновлялись или усиливались и пациенту требовалось повторное лечение.

Оценка симптомов ЦД проводилась перед первым введением БТА в мышцы шеи, а также перед 4-м и 8-м курсами лечения по шкалам TWSTRS и Tsui [1], отдельно фиксировали наличие или отсутствие тремора головы.

В ходе исследования за 1 курс пациенты получали инъекции диспорта в дозе от 400 до 1000 ЕД, ксеомина в дозе от 50 до 300 ЕД, ботокса в дозе от 200 до 300 ЕД. Мышцы-мишени, количество препарата и точки введения определялись исследователем с учетом выраженности ведущего и дополнительных компонентов ЦД, а также ДТ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием Microsoft Excel и статистического программного обеспечения IBM SPSS Statistics 20. Для измеряемых числовых данных, в зависимости от нормальности выборки, выбирали соответствующие критерии для поиска различий. Проверка нормальности проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Различия между двумя выборками определялись при помощи параметрического t-критерия Стьюдента для нормальных выборок и рангового критерия Манна–Уитни для остальных. Для сравнения связанных выборок использовали парный критерий t-Стьюдента (параметрическая статистика) и парный критерий Вилкоксона (непараметрическая статистика). Статистическая обработка нечисловых данных заключалась в подсчете количества объектов с соответствующими нечисловыми характеристиками. Описательная статистика для измеряемых и шкалируемых данных содержала среднее арифметическое и 95% доверительный интервал (ДИ), а для номинальных (подсчитываемых) данных — доли (проценты) представительства каждой характеристики в выборке. Для поиска различий в случае счетных данных применялся критерий χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Перед первым введением БТА у 63 (83%) пациентов присутствовал тремор легкой степени выраженности, у 13 (17%) — тяжелой. В 40 (53%) случаях был выявлен постоянный тремор, в 36 (47%) — непостоянный. Чаще встречался тремор головы по типу «нет-нет» — у 57 (75%) пациентов, по типу «да-да» — у 9 (12%), смешанный тремор наблюдался у 10 (13%).

Наиболее часто встречающимся движением головы был тортиколлис — у 56 (74%) больных, как правило, с левосторонней ротацией — у 34 (61%). У 19 (25%) пациентов был выявлен латероколлис, чаще с наклоном вправо — у 11 (58%). У 1 пациента превалирующим компонентом был ретроколлис.

Для уменьшения дистонической позы и тремора головы все пациенты использовали корригирующие жесты — касание рукой лица, затылка и шеи.

Тяжесть ЦД по шкале TWSTRS до лечения составила 38 [36; 41] баллов, по шкале Tsui 9,3 [9; 10] балла, без статистически значимых отличий при разных доминирующих движениях головы.

Оценка тяжести симптомов ЦД по шкале TWSTRS у мужчин составила 37 [33; 41] баллов, у женщин — 39 [36; 42] баллов. Боль сопровождала ЦД в 42 (55%) случаях.

В течение 1-го курса лечения 53 (70%) пациента получили препарат диспорт в средней дозе 653 ЕД [598; 709], 21 (28%) больной — ксеомин в средней дозе 215 ЕД [178; 253] и 2 пациента — ботокс в дозе 200 и 300 ЕД. В ходе 4-го курса лечения 42 (78%) пациентам назначали диспорт в средней дозе 652 ЕД [596; 707], 12 (22%) — ксеомин в средней дозе 171 ЕД [119; 222]. Во время 8-го курса лечения 26 (72%) пациентов получили диспорт с средней дозе 677 ЕД [585; 768], а 10 (28%) — ксеомин в средней дозе 175 ЕД [124; 226].

Повторные курсы БТА привели к статистически значимому уменьшению дистонических спазмов, уменьшению патологической позы головы и боли по шкалам TWSTRS и Tsui к 4-му и 8-му курсу лечения (см. таблицу).

Полученные результаты совпадают с данными ранее проведенного исследования [7], в котором на фоне лечения препаратами БТА отмечалось достоверное уменьшение симптомов ЦД по шкале Tsui. Однако анализ влияния инъекций БТА на динамику ДТ головы в этой работе не проводился. Для оценки тяжести ЦД авторы использовали шкалу Tsui, которая в отличие от шкалы TWSTRS не отражает степень инвалидизации пациентов и выраженность болевого синдрома.

В другом исследовании представлен анализ лечения пациентов с ЦД, в том числе с ДТ головы, инъекциями БТА на протяжении нескольких лет [18]. Оценка по шкале TWSTRS проводилась во время последнего курса лечения и составила в среднем 33 балла (от 9 до 50 баллов), при этом отдельный анализ группы пациентов с ДТ головы не входил в цель работы.

Наше исследование показало, что инъекции БТА были статистически значимо эффективны в отношении дрожания головы — выраженность тремора по шкале Tsui также снизилась (см. таблицу).

Положительная динамика в виде уменьшения тяжести, постоянства тремора или же полного его регресса наблюдалась у 16 (30%) пациентов к 4-му курсу введения БТА и у 17 (47%) пациентов к 8-му курсу. К 4-му курсу лечения у 10 (33%) больных тремор стал непостоянным, у 9 (90%) пациентов с тяжелым тремором отмечалось его уменьшение до легкой степени. В подгруппе пациентов, получивших 8 курсов лечения, у 9 (50%) тремор стал непостоянным, у всех пациентов с тяжелым тремором он уменьшился до легкой степени. Полное исчезновение тремора зарегистрировано в 6 (11%) случаях к 4-му курсу инъекций и еще в 6 (18%) случаях с 4-го по 8-й курс.

Инъекции БТА продемонстрировали достоверно значимую эффективность в отношении болевого синдрома (по 3-му разделу шкалы TWSTRS), при этом боль полностью регрессировала у 12 (41%) пациентов к 4-му курсу терапии и у 9 (64%) к 8-му (см. таблицу).

Поскольку периоды между курсами ботулинотерапии определялись самочувствием пациентов и выраженностью

Динамика состояния пациентов под влиянием лечения препаратами БТА

Показатель	1 курс (n=76)	4 курса (n=54)	8 курсов (n=36)
TWSTRS, баллы* р	38 [36; 41]	30 [27; 33] <0,001**	26 [23; 27] <0,01***
Боль (3-й раздел шкалы TWSTRS), баллы* р	9,9 [8,9; 11,0]	5,0 [3,3; 6,6] <0,001**	2,1 [0,7; 3,6] <0,001***
Tsui, баллы* р	9,3 [9; 10]	7,2 [7; 8] <0,001**	6,7 [67]
Тремор (по шкале Tsui), баллы* р	1,9 [1,6; 2,1]	1,4 [1,1; 1,6] <0,01**	1,1 [0,9; 1,4] <0,01***
Число пациентов, у которых тремор полностью регрессировал, n (%)	—	6 (11)	6 (18)
Диспорт: число пациентов, n (%) доза, ЕД*	53 (70) 653 [598; 709]	42 (78) 652 [596; 707]	26 (72) 677 [585; 768]
Ксеомин: число пациентов, n (%) доза, ЕД*	21 (28) 215 [178; 253]	12 (22) 171 [119; 222]	10 (28) 175 [124; 226]
Ботокс: число пациентов, n (%) доза, ЕД*	2 (2) 250	0 0	0 0

Примечание. * — указано среднее арифметическое и 95% ДИ; ** — при сравнении показателей на 1-м и 4-м курсах лечения; *** — при сравнении показателей на 4-м и 8-м курсах терапии.

симптомов дистонии в соответствии с рутинной практикой, то длительность их варьировала от 12 до 24 нед и более. Интервал между 1-м по 4-м курсами лечения у 21 (39%) пациента составил от 12 до 16 нед, у 18 (33%) — от 17 до 20 нед, у 3 (6%) — от 21 до 24 нед и у 12 (22%) — более 24 нед. Интервал между 4-м и 8-м курсами у 11 (31%) пациентов составил от 12 до 16 нед, у 13 (36%) — от 17 до 20 нед, у 4 (11%) — от 21 до 24 нед и у 8 (22%) — более 24 нед.

В течение всего срока наблюдения у пациентов отсутствовали побочные эффекты средней и тяжелой степени выраженности.

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали, что введение препаратов БТА в мышцы шеи является эффективным методом лечения симптомов

ЦД, таких как дистонические тремор, поза и боль. У пациентов, которые получали последовательные курсы инъекций БТА, отмечался накопительный эффект, более выраженный к 8-му курсу лечения, в виде снижения симптомов дистонии, таких как дистонические поза, тремор и боль, по сравнению с исходным уровнем. Выраженность ДТ у пациентов к 8-му курсу лечения препаратами БТА была меньше, чем перед 4-м курсом инъекций, что свидетельствует о целесообразности длительных курсов лечения у пациентов с ЦД, сопровождающейся тремором головы. На фоне лечения препаратами БТА ДТ головы может полностью регрессировать в отличие от дистонической позы, которая возобновляется к концу действия инъекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимербаева СЛ, редактор. Азбука ботулинотерапии: научно-практическое издание. Москва: Практическая медицина; 2014. 416 с. [Timerbaeva SL, editor. *Azбуka botulinoterapii: nauchno-prakticheskoe izdanie* [The ABC of botulinum toxin therapy: scientific and practical publication]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2014. 416 p.]
2. Тимербаева СЛ, Хасанова ДР, Коренко ЛА и др. Результаты лечения российской группы пациентов в рамках международного наблюдательного исследования «Факторы, определяющие ответ пациентов с идиопатической цервикальной дистонией на терапию ботулиническим токсином типа А». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(5):52-6. [Timerbaeva SL, Khasanova DR, Korenko LA, et al. An analysis of treatment of the Russian group of patients in the international observational study «Factors influencing response to botulinum toxin type A in patients with idiopathic cervical dystonia». *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(5): 52-6. (In Russ.).]
3. Шперлинг ЛП. Эффективность Диспорта в лечении цервикальной дистонии: освещение результатов исследования ANCHOR-CD. Лечение заболеваний нервной системы. 2013;(2):36-8. [Shperling LP. Effectiveness of Dysport in the treatment of cervical dystonia: coverage of the results of the ANCHOR-CD study. *Lechenie zabolevanii nervnoi sistemy*. 2013;(2):36-8. (In Russ.).]
4. Орлова ОР, Тимербаева СЛ, Хаткова СЕ и др. Применение препарата Диспорт (ботулинического токсина типа А) для лечения фокальных дистоний (медицинская технология). ФС №2011/446 от 27 декабря 2011. [Orlova OR, Timerbaeva SL, Khatkova SE, et al. The use of the Dysport drug (botulinum toxin type A) for the treatment of focal dystonia (medical technology). FS No. 2011/446 dated December 27, 2011.]
5. Albanese A, Abbruzesse G, Dressler D, et al. Practical guidance for CD management involving treatment of botulinum toxin: a consensus statement. *J Neurol*. 2015 Oct;262(10):2201-13. doi: 10.1007/s00415-015-7703-x. Epub 2015 Apr 1.
6. Albanese A, Del Sorbo F. Dystonia and Tremor: The Clinical Syndromes with Isolated

- Tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2016 Apr 5;6:319. doi: 10.7916/D8X34XBM. eCollection 2016.
7. Godeiro-Junior C, Felicio AC, Aguiar PC, et al. Head Tremor in patients with Cervical Dystonia : different outcome? *Arq Neuropsiquiatr*. 2008 Dec;66(4):805-8.
8. Erro R, Rubio-Agusti I, Saifee TA, et al. Rest and other types of tremor in adult-onset primary dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Sep;85(9):965-8. doi: 10.1136/jnnp-2013-305876. Epub 2013 Nov 18.
9. Орлова ОР, Яхно НН. Применение Ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике: руководство для врачей. Москва: Каталог; 2001. 201 с. [Orlova OR, Yakhno NN. *Primenenie Botoksa (toksina botulizma tipa A) v klinicheskoi praktike: rukovodstvo dlya vrachei* [The use of Botox (botulinum toxin type A) in clinical practice: a guide for physicians]. Moscow: Katalog; 2001. 201 p.]
10. Jankovic J, Leder S, Warner D, et al. Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders. *Neurology*. 1991 Jul;41(7):1088-91.
11. Pal PK, Samii A, Schulzer M, et al. Head tremor in cervical dystonia. *Can J Neurol Sci*. 2000 May;27(2):137-42.
12. Скоромец АА, Коренко ЛА, Скоромец ТА, Коренко АН. Локальные инъекции ботулинического токсина типа А в комплексной терапии цервикальной дистонии. Бolestи движений: медицинские и социальные аспекты. Москва; 2010. С. 239-43. [Skoromets AA, Korenko LA, Skoromets TA, Korenko AN. *Lokal'nye in'ektsii botulinicheskogo toksina tipa A v kompleksnoi terapii tservikal'noi distonii. Bolezni dvizhenii: meditsinskie i sotsial'nye aspekty* [The local injections of botulinum toxin type A in the complex therapy of cervical dystonia. Diseases of the movement: medical and social aspects]. Moscow; 2010. P. 239-43].
13. Rubio-Agusti I, Parees I, Kojovic M, et al. Tremulous cervical dystonia is likely to be familial: Clinical characteristics of a large cohort. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013 Jun;19(6):634-8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.02.017. Epub 2013 Mar 21.
14. Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M. The Pathophysiology Of Tremor. *Muscle Nerve*. 2001 Jun;24(6):716-35.
15. Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol*. 2011 Jan;18(1):5-18. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03042.x.
16. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2008 May 6;70(19):1699-706. doi: 10.1212/01.wnl.0000311389.26145.95.
17. Тимербаева СЛ. Инъекции ботулотоксина — революционный метод терапии двигательных нарушений. Русский медицинский журнал. 2015;(24):1441-5. [Timerbaeva SL. Injection of botulinum toxin is a revolutionary method of therapy of movement disorders. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2015;(24):1441-5. (In Russ.)].
18. Skogseid IM, Kerty E. The course of cervical dystonia and patient satisfaction with long-term botulinum toxin A treatment. *Eur J Neurol*. 2005 Mar;12(3):163-70. DOI:10.1111/j.1468-1331.2004.01053.x

Поступила 12.06.2017

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.