

На правах рукописи



Салоухина Наталья Ильясовна

**Влияние двигательных нарушений на качество жизни пациентов
с первичной цервикальной дистонией**

3.1.24. Неврология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Нодель Марина Романовна

Официальные оппоненты:

Смоленцева Ирина Геннадьевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, профессор кафедры

Федотова Екатерина Юрьевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 5 неврологическое отделение с молекулярно-генетической лабораторией, заведующий отделением

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «29» января 2024 г. на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 202_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент


Романов Дмитрий Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Цервикальная дистония (ЦД) – наиболее часто встречаемая форма первичной дистонии; характеризуется насильственными медленными неритмичными движениями шеи и головы с формированием неестественных поз [Артемьев Д.В., 2010; Залялова З.А., 2013; Орлова О.Р., 2016; Тимербаева С.Л., 2018; Артеменко А.Р. и др., 2018]. Клиническая картина ЦД представлена не только расстройством движения, но и комплексом двигательных нарушений (НН) – сенсорных, эмоциональных, поведенческих, когнитивных, нарушений сна и бодрствования.

Важным направлением изучения ЦД с целью разработки эффективных подходов терапии является уточнение влияния отдельных симптомов на качество жизни (КЖ) пациентов. В ряде исследований отмечена слабая связь между снижением выраженности дистонии на фоне ботулинотерапии (БТ) и улучшением КЖ больных [Berardelli I. et al., 2015; Ospina-García N. et al., 2020; Slawek J. et al., 2007]. В связи с этим актуализируется необходимость более детального исследования роли двигательных симптомов, в частности эмоциональных, поведенческих нарушений, в снижении КЖ у пациентов с ЦД. Важной научно-практической задачей является уточнение факторов риска развития наиболее значимых с позиции КЖ НН с целью разработки эффективных подходов к их профилактике, своевременной диагностике и терапии.

Степень разработанности темы исследования

Большинство опубликованных исследований отражают результаты оценки влияния отдельных НН на особенности ЦД (преимущественно эмоциональных нарушений) [Григорьева В.Н. и др., 2010; Дружинина О.А. и др., 2020; Чернуха Т.Н. и др., 2016; Lencer R. et al., 2009; Smit M. et al., 2016; Werle R.W. et al., 2014]. Недостаточно исследовано влияние поведенческих нарушений, нарушений сна и бодрствования, личностных характеристик пациентов на оценки КЖ у пациентов с ЦД. Спорные результаты получены при ряде исследований влияния БТ на НН у пациентов с первичной дистонией [Тимербаева С.Л. и др., 2015; Cavallaro R. et al., 2002; Comella C. et al., 2020; Currà A. et al., 2002]. Малоизученным аспектом является эффективность медикаментозной коррекции НН в плане изменения параметров КЖ пациентов с ЦД.

Остается открытым вопрос о влиянии НН, психологических характеристик пациентов на результаты БТ. Нуждаются в уточнении показания к БТ и фармакотерапии у пациентов с ЦД в зависимости от характера и тяжести двигательных симптомов и сопутствующих НН.

Таким образом, актуальными задачами является уточнение ведущих НН, снижающих КЖ пациентов с ЦД; комплексная оценка изменения КЖ на фоне коррекции этих расстройств и проведения БТ, а также разработка эффективных индивидуализированных подходов к терапии.

Цель и задачи исследования

Определение особенностей непроизвольных нарушений (эмоциональных, когнитивных, поведенческих нарушений, расстройств сна и бодрствования) и оценка их влияния на КЖ пациентов с первичной ЦД.

Задачи:

1. Оценить характер, тяжесть непроизвольных нарушений у пациентов с первичной цервикальной дистонией.
2. Определить взаимоотношения непроизвольных нарушений с тяжестью двигательных проявлений первичной цервикальной дистонии.
3. Выявить влияние двигательных и непроизвольных нарушений на качество жизни больных с первичной цервикальной дистонией.
4. Оценить влияние различных терапевтических тактик на непроизвольные нарушения и качество жизни больных с первичной цервикальной дистонией.
5. Определить подходы к индивидуальной терапии с учетом особенностей влияния непроизвольных нарушений на качество жизни пациентов.

Научная новизна

В работе представлен комплексный подход к оценке характера и тяжести широкого спектра НН и их влияния на КЖ у пациентов с первичной ЦД, который позволил расширить представления о клинической значимости этих нарушений.

Показано, что характерными НН для пациентов с ЦД являются депрессия, тревога, обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), когнитивная дисфункция, нарушения ночного сна, поведенческие расстройства. Впервые у пациентов с ЦД проанализированы особенности поведенческих нарушений – асертивности и импульсивности; показано преобладание низкой адаптивной асертивности, как личностной особенности пациентов с ЦД.

Проанализированы факторы риска развития НН. Показана большая выраженность тревоги, депрессии у женщин, а дизрегуляторных мнестических нарушений – у мужчин. Выявлена позитивная связь между возрастом пациентов с ЦД и выраженностью ОКР, когнитивных нарушений. Показана большая выраженность поведенческих нарушений (агрессивной асертивности) при увеличении продолжительности заболевания.

Продемонстрирована связь между выраженностью болевого синдрома, депрессией, ОКР и снижением качества сна пациентов с ЦД. Нашла подтверждение концепция наличия общих (в частности, моноаминергических) нейрхимических механизмов формирования боли, депрессии, ОКР и нарушений ночного сна при ЦД.

Уточнена связь НН с двигательными нарушениями при ЦД. Показано отсутствие значимой связи между выраженностью НН и тяжестью дистонического гиперкинеза. Сформулирована концепция относительной самостоятельности НН при ЦД от двигательных расстройств.

Проанализирован профиль изменения КЖ у пациентов с ЦД. Выявлено ухудшение всех характеристик КЖ, в большей степени – эмоционального благополучия, стигматизации и аспектов, связанных с болевым синдромом. Показана тесная связь КЖ с оценками общественной жизни, стигматизации. Показано, что стигматизация может рассматриваться как один из ключевых аспектов КЖ при ЦД, способствующих формированию нарушений социальной жизни пациентов.

Произведена детальная дифференцированная оценка влияния двигательных, эмоциональных, поведенческих нарушений, расстройств сна и бодрствования, психологических особенностей на самооценку пациентами КЖ в целом и отдельные его аспекты при ЦД.

Определено ключевое влияние широкого спектра НН на отдельные аспекты КЖ при ЦД. Выявлена значимая связь между депрессией, ОКР, болью и нарушением повседневной активности (жизнедеятельности) пациентов, ухудшением эмоциональных и социально-коммуникативных аспектов КЖ.

Проанализировано влияние поведенческих нарушений на характеристики КЖ пациентов с ЦД. Отмечено негативное влияние когнитивной лобной дисфункции на эмоциональные и поведенческие аспекты КЖ. Продемонстрирована связь между импульсивностью в поведении и снижением активности в повседневной, общественной/семейной жизни, между снижением показателей управляющих когнитивных функций и оценками пациентами эмоционального благополучия.

Продемонстрировано отсутствие значимой связи между выраженностью дистонического гиперкинеза и ведущими аспектами КЖ пациентов с ЦД, в частности, эмоциональным благополучием и стигматизацией.

Отмечен относительно краткосрочный эффект БТ в отношении эмоциональных нарушений, улучшения КЖ в сравнении с комбинированной терапией БТА и АД. Продемонстрировано отсутствие динамики показателей импульсивности и асертивности на фоне лечения БТА. Отмечено снижение выраженности импульсивности, рост адаптивной асертивности, улучшение нейродинамических характеристик когнитивной деятельности, улучшение памяти, управляющих функций на фоне приема АД и на фоне комбинированной терапии БТА и АД.

Показано, что отсутствие терапии даже в случаях ЦД легкой и умеренной степени тяжести, влечет за собой усугубление тяжести недвигательных нарушений и снижение качества жизни.

Продемонстрирована связь между уменьшением тяжести НН и улучшением характеристик КЖ, что дополнительно обосновывает необходимость их своевременной диагностики и оптимальной терапии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Подтверждена и обоснована концепция ЦД как заболевания с широким комплексом НН на новом уровне понимания клинической значимости характерных эмоциональных, когнитивных, поведенческих, сенсорных, диссомнических проявлений заболевания.

Обоснована целесообразность проведения диагностики НН (эмоциональных, когнитивных, поведенческих, сенсорных, диссомнических) каждому пациенту с ЦД в целях разработки индивидуализированной лекарственной и немедикаментозной терапии симптомов заболевания и улучшения КЖ. Обоснован комплексный подход к разработке тактики лечения пациента с ЦД с учетом как тяжести дистонии, так и выраженности НН. Показано, что коррекция исключительно дистонического феномена без лечения двигательных проявлений ЦД недостаточна с позиции адекватного улучшения КЖ больных.

Для повышения объективности определения эффективности лечения обоснована необходимость дифференцированной оценки динамики на фоне терапии не только двигательных, но и сенсорных, эмоциональных, когнитивных, поведенческих проявлений ЦД.

Впервые продемонстрировано, что у пациентов с ЦД и депрессией, тревогой, ОКР комбинированная терапия – БТ и фармакотерапия НН позволяет достигнуть более адекватного и долгосрочного улучшения КЖ пациентов. Предложенная тактика ведения пациентов направлена на повышение эффективности лечения пациентов с ЦД в целом.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа была проведена согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Методология исследования основана на комплексном динамическом пошаговом подходе к исследованию состояния двигательных и недвигательных нарушений, а также КЖ, у пациентов с диагнозом «идиопатическая цервикальная дистония». Ретроспективно применив критерии включения, невключения и исключения, пациентов разделили на 4 группы в зависимости от лечебной тактики, внутри которых и между которыми проводили сопоставления. Применяли

стандартный неврологический метод исследования с углубленной оценкой по шкалам и опросникам.

Положения, выносимые на защиту

1. Для пациентов с ЦД характерны высокая частота и широкий спектр НН, с преобладанием депрессии, тревоги, ОКР и нарушений сна. НН имеют относительную самостоятельность от двигательных расстройств: выраженность НН в целом не зависит от тяжести гиперкинеза.

2. Снижение КЖ пациентов с ЦД в целом и его социально-психологические аспекты в значительной степени обусловлены выраженностью депрессии, тревоги, поведенческих нарушений, интенсивностью боли.

3. Для разработки индивидуализированной терапии и адекватного улучшения КЖ больных необходимо учитывать как тяжесть дистонии, так и выраженность эмоциональных и других НН у пациентов с ЦД. Комбинированная терапия, направленная на коррекцию дистонии и эмоциональных нарушений, имеет преимущество при долгосрочном наблюдении пациентов в отношении улучшения КЖ пациентов с ЦД.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации «Влияние непроизвольных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией» соответствуют формуле специальности 3.1.24. Неврология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, а именно 9, 12, 15, 20 пунктам паспорта специальности Неврология.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным количеством наблюдений, включенных в исследование, основанной на адекватной выборке пациентов с учетом разработанных критериев включения, четкой постановкой цели и задач, использованием актуальных методов диагностики, обработке полученных результатов исследования в соответствии с рекомендуемыми методами статистического анализа медико-биологических исследований с использованием пакета профессиональных программ статистического анализа.

Исследование в рамках диссертационной работы «Влияние непроизвольных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией» одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), выписка из протокола № 21-24 очередного заседания Локального этического комитета

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
от 05.09.2024 г.

Наиболее важные положения диссертации рассматривались и обсуждались на следующих конференциях:

XI Всероссийский съезд неврологов (15-19 июня 2019 г., Санкт-Петербург); V Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений «Нейрофорум-2022», (23-24 июня 2022 г., Москва); Всероссийский конгресс с международным участием, «Нейронауки: интеграция теории и практики», (18-19 ноября 2022 г., Санкт-Петербург); Всероссийский конгресс, «Неотложные состояния в неврологии: современные методы диагностики и лечения», (17-18 ноября 2023 г., Санкт-Петербург).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол No 2 от 18 сентября 2024 года).

Личный вклад автора

Автор принимал участие в разработке протокола исследования, постановке цели и задач исследования, формулировании выводов и практических рекомендаций. Автором самостоятельно осуществлен набор пациентов, проведено клиничко-неврологическое обследование и анкетирование больных, определена и реализована тактика лекарственной и ботулинотерапии; проанализированы результаты опросников, шкал до и после лечения. Самостоятельно проведена статистическая обработка и анализ полученных данных. Подготовлены статьи и устные доклады с последующей публикацией в научных журналах и участием в научных конференциях.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 научные статьи в журналах, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, ChemicalAbstracts, Springer); 3 иные публикации по теме диссертационного исследования; 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 174 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Список

литературы содержит 261 источник, из них 60 – отечественных, 201 – зарубежных. Работа иллюстрирована 5 рисунками, 131 таблицей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа базируется на анализе 61 продленного клинического наблюдения пациентов с диагнозом «идиопатическая цервикальная дистония», проходивших обследование и лечение в Бюджетном учреждении здравоохранения Орловской области «Орловская областная клиническая больница» за период с марта 2019 года по январь 2020 года. Перед началом исследования от всех участников было получено письменное информированное согласие.

Отбор пациентов осуществляли на основании разработанных критериев включения, не-включения и исключения. Критерии включения пациентов в исследование: возраст (20-65 лет); соответствие диагноза болезни клиническим диагностическим критериям цервикальной мышечной дистонии; отсутствие сопутствующих неврологических и/или соматических заболеваний в анамнезе и на время обследования, которые могли бы оказать влияние на клиническую симптоматику или участие в исследовании; отсутствие психиатрических заболеваний (рекуррентной депрессии, биполярного расстройства); отсутствие ранее проводимой терапии дистонии или не менее 3 месяцев с момента БТ; отсутствие приема препаратов с антидепрессивным, препаратов седативным действием; подписание информированного согласия. Критерии не-включения пациентов в исследование: возраст менее 20 и более 65 лет на момент включения в исследование; наличие тяжелых сопутствующих неврологических и/или соматических заболеваний в анамнезе и на время обследования, которые могли бы оказать влияние на клиническую симптоматику или участие в исследовании; наличие психиатрических заболеваний (рекуррентной депрессии, биполярного расстройства); проведение БТ дистонии в сроки менее 3 месяцев с момента БТ до включения в исследование; прием препаратов с антидепрессивным, седативным действием на момент включения в исследование; беременность; лактация. Критерии исключения пациентов из исследования: отказ от участия в программе и отзыв информационного согласия; комплаентность пациента ниже 80%; нарушение пациентом процедур протокола исследования и/или режима лечебного учреждения; решение врача для пользы пациента о прекращении участия в исследовании (непереносимость препарата, развитие серьезных нежелательных явлений); необходимость приема или прием каких-либо лекарственных препаратов, которые могут повлиять на изучаемые параметры или вызвать нежелательные лекарственные взаимодействия с компонентами препарата.

Осмотры и анкетирование пациентов по шкалам и опросникам осуществлялось при первом обращении (исходно) и в динамике через 2 и 4 месяца от начала наблюдения.

Ретроспективно, в зависимости от реализованной лечебной тактики, все пациенты (61 человек) были разделены на 4 группы. Первая группа получала только курс БТ (группа БТ), численность составила 15 человек, из которых 7 отказались от рекомендованного дополнительного приема антидепрессанта. Вторая группа получала курс БТ и антидепрессант (группа БТ+АД), 15 человек. Третья группа получала только антидепрессант (группа АД), 17 человек. Четвертая группа – группа контроля (КГ), 14 человек, которым лечение не проводили, поскольку они отказались от предлагаемых БТ и/или АД. С ними проводились беседы с целью разъяснения причин, возможных последствий заболевания, отсутствия угрозы для жизни; необходимости проведения терапии.

Терапия назначалась исходя из этических принципов клинической практики, с учетом согласия пациентов. В случаях выраженного гиперкинеза применялась БТ (группа БТ и группа БТ+АД) в виде одного курса инъекций препаратом ботулинического токсина типа А (БТА) в целевые мышцы. Использовались следующие БТА: онаботулотоксин А, инкоботулотоксин А и токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином с индивидуальным подбором доз; диапазон курсовой дозы составлял 200-300 ЕД. При выявлении депрессии и/или высокой тревоги применяли АД (группа АД и группа БТ+АД), который пациенты принимали весь период наблюдения. В исследовании использовали ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксин в дозе 150-225 мг/сутки. Его выбор был обусловлен антидепрессивным, противотревожным и противоболевым эффектами.

Методы исследования

Неврологическое исследование выполнялось согласно стандартам неврологического осмотра. Для оценки двигательных нарушений, недвигательных симптомов и КЖ использовались опросники и шкалы. С целью оценки тяжести дистонии использовалась шкала оценки спастической кривошеи Западного Торонто (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale, TWSTRS). С целью оценки эмоциональных нарушений использовались: опросник депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI), опросник тревоги Спилбергера-Ханина (State-Trait Anxiety Inventory, STAI), шкала оценки выраженности ОКР Йеля-Брауна (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, Y-BOCS). Оценивалась связь дебюта эмоциональных расстройств с началом или последующим течением дистонии. Наличие этой связи наряду с отсутствием психиатрического анамнеза позволяло рассматривать депрессию и/или тревогу в рамках ЦД. В случае выявления психиатрического анамнеза, симптомов тяжелой депрессии, суицидальных мыслей пациенты

направлялись на консультацию к психиатру. При подтверждении психического заболевания, пациентов в исследование не включались; они продолжали терапию у психиатра. Для оценки поведенческих расстройств использовались опросник импульсивности Баррата (Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11) и опросник адаптивной и агрессивной асертивности (Adaptive and Aggressive Assertiveness Scales, AAA-S). Оценка когнитивных нарушений осуществлялась с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCa), теста на заучивание 12 слов с семантическим опосредованным запоминанием и подсказкой при воспроизведении, теста на внимание и когнитивную гибкость Струпа (версия университета Виктории – Victoria Stroop Test, VST), теста соединения цифр и букв (Trail Making Test A and B, TMT). С целью оценки нарушения сна и бодрствования использовались Питтсбургская шкала оценки качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), шкала сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS). Для оценки качества жизни применялся опросник краниоцервикальной дистонии (Cranio-cervical Dystonia Questionnaire. CDQ-24).

Для проведения БТ целевые мышцы определяли на основании результатов неврологического исследования (установления паттерна дистонии) с использованием анатомических ориентиров, ультразвуковой навигации и электромиографического контроля (портативный электромиограф «Нейро-Токс» фирмы «Нейрософт» (Россия)).

Статистическая обработка данных

Все данные, полученные в результате исследования формировались в виде таблицы данных с использованием программы Microsoft Excel. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA 12.0. Для определения характера распределения использован критерий Колмогорова–Смирнова. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена с двусторонней (two-tailed) проверкой статистической значимости с уровнем значимости $p < 0,05$. Для сравнения категориальных переменных использовался критерий Хи-2 независимости номинальных признаков с уровнем степени значимости $p < 0,05$. Для оценки различий между зависимыми выборками использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана для сравнения двух и более связанных групп, при попарном сравнении применялся критерий Вилкоксона. Ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферони применялся для оценки множественных межгрупповых различий, при попарном сравнении двух независимых выборок применялся U-критерий Манна-Уитни. Для оценки связей между переменными, оценивающих НПН, суммарные показатели двигательных функций и качества жизни применялись методы корреляционного, кластерного и факторного анализа. С помощью кластерного метода было проведено разде-

ление клинических признаков и данных опросников на группы. В качестве правил кластеризации был выбран метод минимума дисперсии Варда.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Обследован 61 пациент с диагнозом «идиопатическая цервикальная дистония», из них 16 мужчин (26%) и 45 женщин (74%). Медиана возраста пациентов составила 50 [40;59] лет, медиана возраста начала заболевания – 44 [34;54] года; длительности болезни – 4 [2;7] года. По результатам анализа распределения пациентов (61 человек) по образованию и трудовой деятельности установлено: 75,40% исследуемых имели среднее образование, 55,73% – работающие. Распределение пациентов по длительности заболевания и полу представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по длительности заболевания и полу

Категория длительности заболевания	Незначительная (от 0 до 1 года)	Средняя (от 2 до 4 лет)	Высокая (от 5 до 9 лет)	Крайне высокая (10 лет и более)
Всего, чел. (%)	13 (21,31%)	21 (34,43%)	18 (29,51%)	9 (14,75%)
Мужчины, чел. (%)	5 (8,20%)	6 (9,84%)	3 (4,92%)	2 (3,28%)
Женщины, чел. (%)	8 (13,11%)	15 (24,59%)	15 (24,59%)	7 (11,48%)

Оценка характера и тяжести двигательных нарушений у пациентов с первичной цервикальной дистонией

При анкетировании всех (61) пациентов получены следующие данные. Выявлена высокая частота эмоциональных расстройств: депрессии у 67% больных (преимущественно легкой и умеренной степени тяжести), высокий уровень личностной тревоги у 78% больных, ОКР у 52,46% пациентов (преимущественно расстройства легкой степени выраженности). Большая тяжесть депрессии и тревоги отмечена у женщин. Большая тяжесть ОКР преобладала у пациентов молодого возраста. Поведенческие нарушения в виде значимых расстройств контроля над импульсивностью отмечены у 9,84% пациентов, патологическая импульсивность – у 8,2% человек, низкая адаптивная асертивность у 73,77% больных, у 22,95% установлено повышение агрессивной асертивности. Высокая агрессивная асертивность отмечалась преимущественно у пациентов с большей длительностью заболевания.

Более чем у половины пациентов (из 61) выявлены когнитивные нарушения. По результатам шкалы MoCa когнитивные нарушения выявлены у 50,81% пациентов, медиана – 25 [23;

27] балла. Когнитивные нарушения представлены преимущественно ухудшением нейродинамических характеристик психической деятельности, дизрегуляторными нарушениями памяти, внимания, нарушениями управляющих функций. В тесте 12 слов дисрегуляторные нарушения памяти установлены у 39,34%. По итогам выполнения 1 теста Струпа (оценка внимания, нейродинамических характеристик) нарушения отмечены у 40,98% человек. По итогам проведенного исследования на оценку управляющих функций – теста соединения букв и цифр (ТМТ), нарушения установлены у 57,38% пациентов в части А, в части В – у 77,05% пациентов.

Среди всех (61) пациентов повышенная дневная сонливость выявлена у 8,20% человек, у 30 % - отмечен высокий уровень сонливости, который не достиг степени выраженности патологической сонливости. У большинства пациентов выявлено низкое качество сна – 70,49%, медиана по Питтсбургскому опроснику индекса качества сна – 8 [5;10]. В структуре нарушения сна преобладали пресомнические расстройства в виде нарушение засыпания у 30,23% больных, низкая субъективная самооценка качества сна – у 60,47% человек. 26,23% пациентов отмечали «проблемы со сном», так как испытывали боль при засыпании три и более раз в неделю; 24,59% – испытывали боль 1-2 раза в неделю, 37,70% больных просыпались среди ночи или под утро.

Оценка взаимосвязи не двигательных и двигательных нарушений

Медиана общей оценки тяжести дистонии по общему баллу шкалы спастической кривошеи Западного Торонто (TWSTRS) составила 34,00 [24,25; 49,00] балла, что соответствует умеренной тяжести, согласно предложенной нами градации. Выраженность двигательных нарушений – 16,00 [11,00;21,00] баллов, инвалидизация – 8,00 [5,00; 14,00] баллов, боль – 9,75 [6,25; 14,00] баллов. У 59 пациентов (96,72% всех наблюдений) имелись жалобы на боль, из них 13,11% пациентов отмечали крайне сильную боль, 22,95% – сильную боль, 3,34% – умеренную боль, 21,31% – слабую боль.

Значимых корреляционных связей между оценками эмоциональных, поведенческих расстройств, когнитивных нарушений, ночного сна и выраженностью двигательных нарушений при ЦД не обнаружено. Установлена обратная корреляционная связь средней силы между выраженностью дневной сонливости и тяжестью двигательных нарушений (Таблица 2).

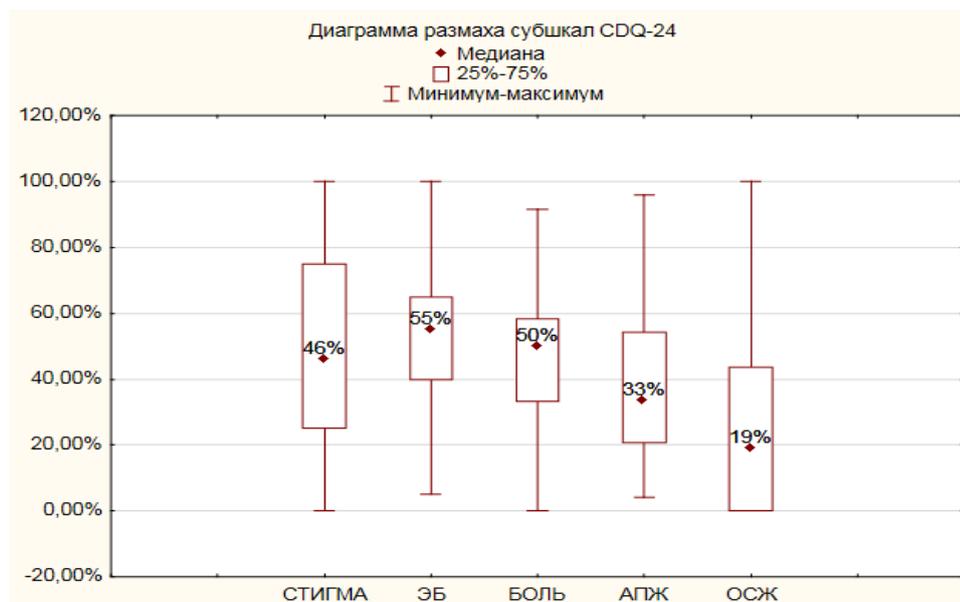
Отмечена статистически значимая корреляционная связь средней силы между депрессией, РТ и ЛТ, ОКР и нарушениями жизнедеятельности, показателем выраженности боли по шкале TWSTR (Таблица 2). Выявлены статистически значимые слабые корреляционные связи между поведенческими нарушениями и нарушением жизнедеятельности, выраженностью боли. Установлена статистически значимая связь средней силы между снижением качества сна и выраженностью болевого синдрома, нарушением жизнедеятельности (Таблица 2).

Таблица 2 – Оценка связей между тяжестью дистонии и недвигательными нарушениями у пациентов с цервикальной дистонией

	r			
	TWSTRS, r			
	Суммарный балл	Выраженность двигательных нарушений (субшкала)	Степень нарушений жизнедеятельности (субшкала)	Оценка боли (субшкала)
Депрессия (BDI)	0,44	0,10	0,57	0,54
Реактивная тревожность (STAI PT)	0,25	0,01	0,40	0,30
Личностная тревожность (STAI LT)	0,27	0,00	0,36	0,42
ОКР (Y-BOCS)	0,35	0,10	0,45	0,39
Импульсивность (BIS-11)	0,20	0,12	0,26	0,17
Адаптивная ассертивность (AAA-S АДА)	0,12	0,06	0,11	0,18
Агрессивная ассертивность (AAA-S АГА)	0,21	0,07	0,29	0,26
Дневная сонливость (ESS)	-0,14	-0,33	0,03	0,03
Качество сна (PSQI)	0,37	0,15	0,42	0,48
p	<0,05			
Примечание: r – коэффициент корреляции статистики Спирмена; p – статистическая значимость статистики Спирмена R. TWSTRS – шкала спастической кривошеи Западного Торонто.				

Оценка влияния двигательных и недвигательных симптомов на качество жизни пациентов

По шкале оценки КЖ (CDQ-24) пациентов с ЦД преобладали нарушения эмоционального благополучия (ЭБ) (медиана 11 [8; 13] баллов – 55% от максимального возможного), болевой синдром (боль) (6 [4; 7] баллов – 50% от максимального возможного), стигматизация (стигма) – 11 [6; 18] – 46% от максимального возможного; в меньшей степени установлены снижение активности в повседневной жизни (АПЖ) – 8 [5; 13] баллов – 33% от максимально возможного и нарушения общественной/семейной жизни (ОСЖ) – 3 [0; 7] – 19% от максимально возможного. Изменения показателей КЖ, выраженное в % от максимальной оценки по каждой субшкале представлены на рисунке 1.



Примечание: ЭБ – эмоциональное благополучие; АПЖ – активность повседневной жизни; ОСЖ – общественная/семейная жизнь.

Рисунок 1 – Оценка показателей качества жизни у пациентов с цервикальной дистонией

Установлены статистически значимые корреляционные связи средней силы между оценкой двигательных нарушений и суммарной оценкой КЖ, меньшей силы – с оценками АПЖ, ОСЖ, стигматизации и боли. Значимых связей между двигательными нарушениями и самооценкой эмоционального благополучия не обнаружено (Таблица 3).

Таблица 3 – Результаты оценки связи показателей качества жизни и шкалы оценки *nz;tcnb* цервикальной дистонии

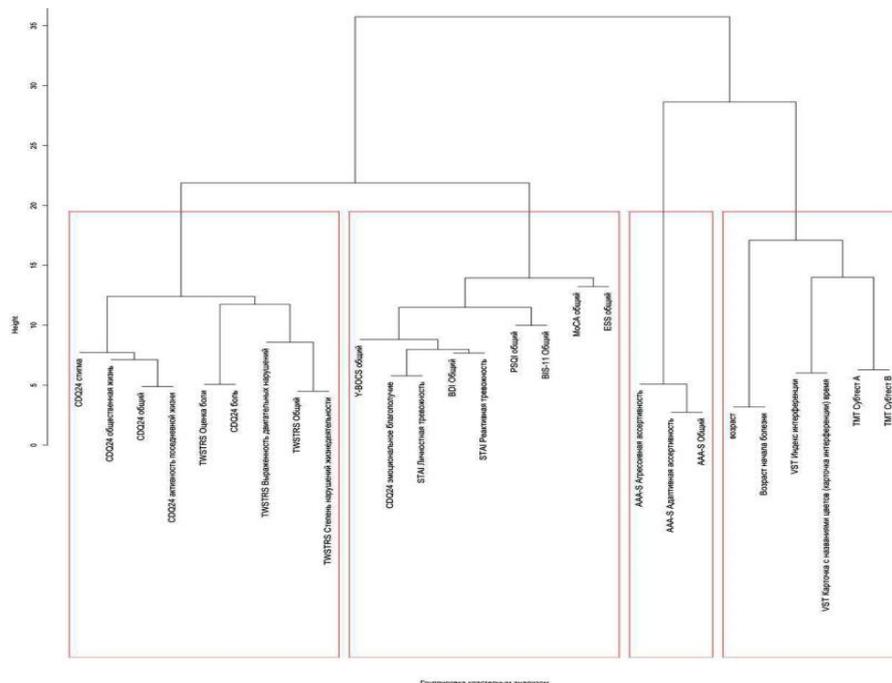
	r					
	Опросник оценки КЖ CDQ-24					
	Суммарный балл	Стигма	ЭБ	Боль	АПЖ	ОСЖ
TWSTRS Суммарный балл	0,73	0,52	0,42	0,68	0,74	0,59
TWSTRS выраженность двигательных нарушений (субшкала)	0,40	0,32	0,10	0,36	0,40	0,40
TWSTRS оценка боли	0,70	0,47	0,50	0,85	0,63	0,51
p	<0,05					

Примечание: r – коэффициент корреляции статистики Спирмена. p – статистическая значимость статистики. TWSTRS – шкала спастической кривошеи Западного Торонто. CDQ-24 – опросник краниоцервикальной дистонии. ЭБ – эмоциональное благополучие. АПЖ – активность повседневной жизни. ОСЖ – общественная/семейная жизнь.

Установлена значимая роль боли в шее в оценке качества жизни пациентов с ЦД. Выявлена сильная статистически значимая связь между оценкой боли в шее и суммарной оценкой КЖ, средней силы – со всеми остальными компонентами КЖ (в большей степени с субшкалой АПЖ, в меньшей степени с стигматизацией) (Таблица 3).

По итогам иерархического кластерного анализа при оценке влияния двигательных и недвигательных нарушений на КЖ в одну группу объединились суммарные оценки КЖ и тяжести дистонии (двигательных нарушений). Определено, что наиболее тесно с КЖ связаны характеристики эмоциональных нарушений (ОКР, тревога, депрессия), нарушения сна и импульсивность. Показатели эмоционального благополучия КЖ наиболее тесно связаны с тревогой, депрессией, ОКР. В меньшей степени с КЖ связаны интегративная оценка когнитивных функций и дневная сонливость. Показатель импульсивности, согласно проведенному анализу, ближе к расстройствам сна, эмоциональным нарушениям, чем к показателям управляющих когнитивных функций.

Группу признаков, имеющих менее тесную связь с КЖ, сформировали показатели асертивности, когнитивных нарушений (управляющие функции и нейродинамические характеристики) и возраст/ возраст начала болезни (Рисунок 2).



Примечание: CDQ24 – опросник качества жизни при краниоцервикальной дистонии; ЭБ – эмоциональное благополучие; АПЖ – активность повседневной жизни; ОСЖ – общественная/семейная жизнь; TWSTR – шкала оценки спастической кривошеи Западного Торонто; Y-BOCS – шкала обсессивно-компульсивных симптомов Йеля-Брауна; STAI – Шкала Спилберга-Ханина; BDI – опросник депрессии Бека; PSQI – Питтсбургская шкала оценки качества сна; BIS-11 – опросник импульсивности Баррата; ESS – Шкала сонливости Эпуорта; AAA-S – асертивность; MoCa – Монреальская шкала оценки когнитивных функций; VST – тест Струпа, индекс интерференции, TMT – Тест соединения цифр и букв.

Рисунок 2 – Оценка связи двигательных, недвигательных нарушений и КЖ методом кластерного анализа (метод Варда)

По итогам факторного анализа переменных в корреляционных матрицах с помощью анализа по методу главных компонент были выделены 5 факторов. Первый фактор отражает характеристики эмоциональных нарушений – личностной и реактивной тревожности, эмоционального благополучия, депрессии, ОКР; второй фактор – оценку выраженности двигательных нарушений, боли и степень нарушения активности повседневной жизни; третий фактор – оценку когнитивных функций; четвертый фактор определяется актуальным возрастом пациентов и возрастом при дебюте заболевания; пятый фактор – длительностью заболевания (Таблица 4).

Таблица 4 – Группировка переменных факторным анализом

Показатели	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5
Возраст	-0,137		0,350	0,919	0,104
Возраст начала болезни	-0,117		0,302	0,916	-0,223
Длительность болезни				-0,143	0,980
Шкала TWSTRS Оценка боли	0,362	0,700			
Шкала TWSTRS Степень нарушений жизнедеятельности	0,273	0,858			
Шкала TWSTRS Выраженности двигательных нарушений	-0,115	0,560			0,183
Опросник CDQ24 Стигма	0,433	0,527		-0,144	0,201
Опросник CDQ24 ЭБ	0,784	0,325			
Опросник CDQ24 Боль	0,283	0,670		0,160	
Опросник CDQ24 АПЖ	0,353	0,850		-0,157	
CDQ24 ОСЖ	0,355	0,605			
Монреальская шкала	0,238		-0,543		-0,179
Тест Струпа Индекс интерференции	0,119	0,170	0,363	0,133	
Тест Струпа Карточка интерференции	0,128		0,570	0,166	
ТМТ Субтест А			0,863		
ТМТ Субтест В		-0,135	0,838	0,128	
Депрессия по опроснику Бека	0,700	0,484	0,118		
ЛТ по опроснику Спилбергера	0,965	0,146			
РТ по опроснику Спилбергера	0,741	0,170			-0,170
Качество сна	0,399	0,432	0,303		
Дневная сонливость	0,338	-0,121		-0,148	-0,323
Адаптивная ассертивность		0,274	-0,178	0,168	
Агрессивная ассертивность	0,191	0,332	-0,209		
Импульсивность	0,419	0,198		-0,175	
ОКР	0,692	0,347	-0,147	-0,131	
Примечание: TWSTR – шкала оценки спастической кривошеи Западного Торонто. CDQ24 – опросник качества жизни при краниоцервикальной дистонии. ЭБ – эмоциональное благополучие. АПЖ – активность повседневной жизни. ОСЖ – общественная/семейная жизнь. ТМТ – Тест соединения цифр и букв. ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство.					

Таким образом, из НН на КЖ отмечено наиболее значимое влияние тревоги, депрессии, ОКР и боли, в меньшей степени – влияние импульсивности, нарушений сна и бодрствования.

**Результаты оценки влияния различных тактик терапии на двигательные
и двигательные симптомы, качество жизни пациентов с цервикальной дистонией**

В группе монотерапии ботулотоксином типа А (БТА) отмечено улучшение оценок тревоги, депрессии, ОКР, когнитивной дисфункции, а также повышение КЖ по всем аспектам ЦД с последующим ухудшением всех показателей к моменту окончания эффекта действия БТА (осмотр 3) (Таблица 5, 6).

Таблица 5 – Результаты оценки динамики эмоциональных и когнитивных нарушений на фоне терапии ботулиническим токсином типа А

	1 осмотр	2 осмотр	3 осмотр	χ^2 ¹ (N = 15, df = 2)	p ²
Депрессия по опроснику Бека, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	10 [5; 22]	8 [4; 12]	12 [5; 21]	12,11	0,002
РТ по опроснику Спилбергера, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	44 [29; 51]	40 [33; 44]	44 [33; 50]	7,25	0,027
ЛТ по опроснику Спилбергера, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	48 [39; 56]	47 [39; 51]	50 [49; 54]	4,04	0,133
ОКР, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	6 [1; 14]	1 [0; 10]	10 [3; 12]	10,63	0,049
Монреальская шкала, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	25 [23; 26]	27 [25; 27]	26 [24; 27]	6,63	0,036
Тест 12 слов, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	20 [19; 21]	23 [22; 24]	22 [21; 23]	12,04	0,002

Примечание: ¹ – статистика χ^2 по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. ² – статистическая значимость по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. Q₁ – нижний квартиль. Q₃ – верхний квартиль. ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство.

Таблица 6 – Результаты оценки динамики качества жизни на фоне терапии ботулиническим токсином типа А

		1 осмотр	2 осмотр	3 осмотр	χ^2 ¹ (N = 15, df = 2)	p ²
Опросник оценки КЖ CDQ-24, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	Сумарный балл	34 [30; 47]	24 [16; 34]	43 [31; 50]	23,42	0,000*
	Стигма	11 [6; 17]	7 [3; 10]	12 [9; 16]	19,40	0,000*
	ЭБ	9 [6; 13]	7 [4; 10]	10 [7; 13]	24,98	0,000*
	Боль	6 [5; 7]	2 [1; 4]	6 [5; 7]	20,86	0,000*
	АПЖ	6 [5; 13]	4 [2; 7]	7 [6; 14]	24,26	0,000*
	ОСЖ	2 [0; 6]	1 [0; 5]	2 [1; 5]	9,15	0,010*

Примечание: ¹ – статистика χ^2 по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. ² – статистическая значимость по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. Q₁ – нижний квартиль. Q₃ – верхний квартиль. CDQ-24 – опросник цервикальной дистонии. ЭБ – эмоциональное благополучие. АПЖ – активность повседневной жизни. ОСЖ – общественная/семейная жизнь.

На фоне монотерапии антидепрессантом (АД) отмечено статистически значимое улучшение КЖ, по суммарной оценке, оценке эмоционального благополучия; снижение стигматизации и боли (Таблица 7).

Таблица 7 – Результаты оценки динамики качества жизни на фоне монотерапии антидепрессантом

		1 осмотр	2 осмотр	3 осмотр	χ^2 ¹ (N = 17, df = 2)	p ²
Опросник оценки КЖ CDQ-24, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	Суммарный балл	36 [35; 56]	32 [21; 45]	24 [17; 39]	30,12	0,000*
	Стигма	14 [9; 18]	10 [5; 15]	8 [3; 12]	27,97	0,000*
	ЭБ	11 [9; 14]	8 [7; 9]	7 [5; 7]	31,71	0,000*
	Боль	6 [4; 7]	5 [3; 6]	4 [2; 5]	29	0,000*
	АПЖ	10 [7; 13]	6 [5; 11]	6 [4; 10]	24,67	0,000*
	ОСЖ	2 [0; 7]	2 [0; 4]	1 [0; 4]	10,75	0,005*

Примечание: ¹ – статистика χ^2 по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. ² – статистическая значимость по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. Q₁ – нижний квартиль. Q₃ – верхний квартиль. CDQ-24 – опросник краниоцервикальной дистонии. ЭБ – эмоциональное благополучие. АПЖ – активность повседневной жизни. ОСЖ – общественная/семейная жизнь.

При анализе динамики показателей тяжести дистонии по шкале TWSTRS на фоне монотерапии АД установлено снижение степени нарушений жизнедеятельности и интенсивности боли; значимой динамики показателей выраженности двигательных нарушений не отмечено (Таблица 8).

Таблица 8 – Результаты оценки динамики тяжести дистонии на фоне монотерапии антидепрессантом

		1 осмотр	2 осмотр	3 осмотр	χ^2 ¹ (N = 17, df = 2)	p ²
Шкала TWSTRS, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	Суммарный балл	28,25 [25; 40]	23,75 [20,25; 35,75]	23 [17,5; 32,75]	32,12	0,000
	Субшкала выраженность двигательных нарушений	12 [8; 19]	12 [8; 19]	12 [8; 19]	–	–
	Субшкала степень нарушения жизнедеятельности	8 [5; 13]	7 [5; 10]	6 [4; 9]	28,03	0,000
	Субшкала боль	10 [8,25; 11]	8,25 [6; 8,5]	6,25 [4,5; 7,75]	33,52	0,000

Примечание: ¹ – статистика χ^2 по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. ² – статистическая значимость по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. TWSTRS – шкала спастической кривошеи Западного Торонто. Q₁ – нижний квартиль. Q₃ – верхний квартиль.

В ходе анализа выявлено статистически значимое снижение тяжести эмоциональных расстройств на фоне монотерапии АД (Таблицы 9).

Таблица 9 – Результаты оценки динамики эмоциональных нарушений на фоне монотерапии антидепрессантом

	1 осмотр	2 осмотр	3 осмотр	χ^2 ¹ (N = 17, df = 2)	p ²
Депрессия по опроснику Бека, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	15 [7; 28]	11 [6; 16]	7 [4; 9]	31,1	0,000
РТ по опроснику Спилбергера, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	47 [40; 57]	41 [31; 44]	34 [29; 37]	27,64	0,000
ЛТ по опроснику Спилбергера, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	55 [51; 57]	47 [46; 51]	42 [41; 46]	30,11	0,000
ОКР, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	15 [3; 23]	7 [3; 10]	4 [2; 7]	28,53	0,000

Примечание: ¹ – статистика χ^2 по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. ² – статистическая значимость по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. Q₁ – нижний квартиль. Q₃ – верхний квартиль. ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство.

На фоне комбинированной терапии БТА и АД отмечено стойкое уменьшение выраженности эмоциональных нарушений; снижение импульсивности, рост адаптивной асертивности; улучшение качества сна, снижение дневной сонливости; стойкое улучшение КЖ, как суммарного балла, так и всех компонентов (Таблица 10, 11).

Таблица 10 – Результаты оценки динамики эмоциональных, когнитивных нарушений на фоне комбинированной терапии антидепрессантом и ботулиническим токсином типа А

	1 осмотр	2 осмотр	3 осмотр	χ^2 ¹ (N = 15, df = 2)	p ²
1	2	3	4	5	6
Депрессия по опроснику Бека, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	17 [10; 32]	8 [6; 11]	5 [4; 9]	21,55	0,000
РТ по опроснику Спилбергера, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	43 [39; 58]	39 [28; 43]	28 [25; 36]	20,93	0,000
ЛТ по опроснику Спилбергера, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	51 [48; 61]	45 [38; 49]	41 [33; 44]	20,93	0,000
ОКР, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	10 [3; 23]	4 [0; 9]	4 [2; 8]	16,34	0,000

Продолжение Таблицы 10

1	2	3	4	5	6
Импульсивность, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	63 [54; 67]	60 [54; 62]	55 [50; 61]	20,28	0,000
Адаптивная асертивность, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	39 [31; 45]	48 [31; 49]	48 [42; 51]	9,46	0,009
Агрессивная асертивность, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	31 [26; 37]	35 [25; 40]	34 [29; 37]	1,32	0,516
Монреальская шкала, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	26 [24; 28]	27 [27; 29]	28 [27; 28]	18	0,000
Тест 12 слов, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	20 [18; 21]	23 [22; 24]	23 [22; 24]	21,29	0,000
Дневная сонливость, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	6 [3; 8]	4 [3; 5]	3 [3; 4]	9,81	0,007
Качество сна, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	8 [5; 10]	5 [4; 6]	4 [3; 6]	20,61	0,000

Примечание: ¹ – статистика χ^2 по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. ² – статистическая значимость по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. Q₁ – нижний квартиль. Q₃ – верхний квартиль. ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство.

Таблица 11 – Результаты оценки динамики качества жизни на фоне комбинированной терапии антидепрессантом и ботулиническим токсином типа А

		1 осмотр	2 осмотр	3 осмотр	χ^2 ¹ (N = 15, df = 2)	p ²
Опросник оценки КЖ CDQ-24, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	Суммарный балл	50 [32; 71]	25 [14; 40]	26 [15; 43]	23,82	0,000
	Стигма	12 [9; 22]	7 [3; 13]	6 [3; 14]	25	0,000
	ЭБ	12 [10; 16]	7 [4; 9]	5 [4; 8]	26,87	0,000
Опросник оценки КЖ CDQ-24, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	Боль	7 [3; 9]	3 [1; 4]	5 [3; 6]	28,53	0,000
	АПЖ	14 [6; 17]	7 [3; 12]	8 [3; 12]	25,30	0,000
	ОСЖ	8 [0; 10]	5 [0; 7]	3 [0; 5]	20,42	0,000

Примечание: ¹ – статистика χ^2 по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. ² – статистическая значимость по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. Q₁ – нижний квартиль. Q₃ – верхний квартиль. CDQ-24 – опросник краниоцервикальной дистонии. ЭБ – эмоциональное благополучие. АПЖ – активность повседневной жизни. ОСЖ – общественная/семейная жизнь.

В КГ отмечено достоверно значимое снижение КЖ на протяжении всего исследования (Таблица 12).

Таблица 12 – Результаты оценки динамики качества жизни в контрольной группе

		1 осмотр	2 осмотр	3 осмотр	χ^2 ¹ (N = 14, df = 2)	p ²
Опросник оценки КЖ CDQ-24, баллы Медиана [Q ₁ ; Q ₂]	Суммарный балл	30 [20; 35]	31 [21; 40]	37 [29; 45]	25,04	0,000
	Стигма	7 [5; 11]	8,5 [5; 11]	10,5 [6; 13]	17,90	0,000
	ЭБ	9,5 [6; 11]	10 [8; 11]	11 [8; 12]	21,38	0,000
	Боль	6 [3; 7]	6,5 [4; 8]	8 [6; 9]	24,13	0,000
	АПЖ	5 [3; 11]	5 [3; 13]	7 [4; 14]	23,333	0,000
	ОСЖ	2 [0; 3]	2 [0; 5]	2,5 [0; 4]	6,09	0,048

Примечание: ¹ – статистика χ^2 по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. ² – статистическая значимость по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. CDQ-24 – опросник краниоцервикальной дистонии. ЭБ – эмоциональное благополучие. АПЖ – активность повседневной жизни. ОСЖ – общественная/семейная жизнь.

Отмечен рост тяжести дистонии в КГ по шкале TWSTR; увеличение суммарного балла преимущественно обусловлено снижением жизнедеятельности и нарастанием интенсивности боли (Таблица 13).

Таблица 13 – Результаты оценки динамики тяжести дистонии в контрольной группе

		1 осмотр	2 осмотр	3 осмотр	χ^2 ¹ (N = 14, df = 2)	p ²
Шкала TWSTRS, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	Суммарный балл	23,5 [16; 34]	23,75 [18,75; 34]	28,25 [22,5; 34,75]	26	0,000
	Субшкала выраженность двигательных нарушений	11 [10; 16]	11 [10; 16]	12 [10; 16]	10	0,007
Шкала TWSTRS, баллы Me [Q ₁ ; Q ₂]	Субшкала степень нарушения жизнедеятельности	5 [4; 12]	5,5 [4; 12]	8 [5; 12]	18,57	0,000
	Субшкала боль	8,75 [5; 10]	9,13 [5,5; 10,5]	10,13 [7,5; 11,5]	26	0,000

Примечание: ¹ – статистика χ^2 по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. ² – статистическая значимость по ранговому дисперсионному анализу Фридмана. Q₁ – нижний квартиль. Q₃ – верхний квартиль. TWSTRS – шкала оценки спастической кривошеи Западного Торонто.

Таким образом, в результате проведенного детального анализа влияния различных тактик терапии на все аспекты КЖ пациентов с ЦД отмечено краткосрочное улучшение всех аспектов КЖ на фоне монотерапии БГА. Получены данные положительного влияния монотерапии АД на КЖ пациентов – улучшение эмоционального благополучия, снижение интенсивности боли и уменьшение выраженности стигматизации. Стойкое улучшение всех аспектов КЖ

установлено на фоне комбинированной – БТА и АД терапии. Отмечен неуклонный рост тяжести двигательных нарушений и снижение КЖ при отсутствии терапии.

ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с ЦД характерен широкий спектр двигательных нарушений. Высокая личностная тревога встречается у 78,69%, депрессия – у 67,21%, обсессивно-компульсивные расстройства – у 52,46% (преимущественно легкой и умеренной степени тяжести); низкая адаптивная асертивность – у 73,77% (с преобладанием легких нарушений); легкая и умеренная когнитивная дисфункция – более, чем у 50,81%; снижение качества ночного сна – у 70,49% пациентов.

2. Частота и тяжесть эмоциональных, поведенческих, когнитивных, диссомнических нарушений у пациентов с ЦД не определяются тяжестью дистонического гиперкинеза.

3. Выраженность дистонического гиперкинеза оказывает умеренное негативное влияние на аспекты качества жизни, определяющие активность пациентов в повседневной, семейной и общественной жизни. Значимыми факторами ухудшения всех аспектов качества жизни пациентов с ЦД являются депрессия, тревога, обсессивно-компульсивные расстройства, низкое качество сна и боль. Нейропсихиатрические нарушения являются основными факторами, ухудшающими эмоциональное благополучие, социально-коммуникативные аспекты КЖ, психосоциальную адаптацию пациентов.

4. Монотерапия ботулиническим токсином типа А оказывает умеренный краткосрочный эффект (длительностью около 3 месяцев) в отношении эмоциональных расстройств (тревоги, депрессии, ОКР), когнитивной дисфункции (в виде улучшения нейродинамических характеристик, управляющих когнитивных функций), повышения КЖ по всем аспектам при ЦД. Монотерапия антидепрессантом повышает качество жизни при ЦД за счет улучшения эмоционального благополучия, снижения стигматизации, уменьшения выраженности боли.

5. У пациентов с эмоциональными нарушениями умеренной или тяжелой степени тяжести комбинированная терапия, включающая ботулинотерапию и антидепрессант, позволяют достичь более полный и долгосрочный эффект в отношении двигательных нарушений и улучшения качества жизни пациентов с ЦД в целом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При осмотре пациентов с первичной ЦД целесообразно проводить обязательный скрининг симптомов тревоги и депрессии; принимать решение о тактике лечения, учитывая как тяжесть дистонии, так и выраженность эмоциональных нарушений.

2. При наличии умеренных и тяжелых симптомов тревоги, депрессии, ОКР необходима соответствующая коррекция: проведение лечение БГА и назначение АД для достижения долгосрочного результата лечения с последующей дифференцированной оценкой динамики двигательных, сенсорных и эмоциональных проявлений ЦД.

3. Программа лечения пациентов с ЦД должна включать методы нелекарственной терапии – социальной поддержки, психотерапии, когнитивно-поведенческой терапии. Целесообразно использование подходов, направленных на улучшение психологической адаптации к заболеванию, профилактику или коррекцию ограничения социальных контактов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Салоухина, Н.И.** Цервикальная дистония: пути достижения долгосрочного эффекта лечения и улучшения качества жизни больных / **Н.И. Салоухина**, М.Р. Нодель, В.А. Толмачева // Российский неврологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № 4. – С. 16-23.

2. **Нодель, М.Р.** Влияние не двигательных расстройств на качество жизни пациентов с цервикальной мышечной дистонией / М.Р. Нодель, **Н.И. Салоухина**, В.А. Толмачева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – № 3. – С. 19-25.

3. Нодель, М.Р. Фокальная дистония как нейропсихиатрическое расстройство / М.Р. Нодель, **Н.И. Салоухина**, В.А. Толмачева // Бюллетень национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 149-151.

4. Расстройства тревожно-депрессивного спектра при цервикальной дистонии / В.А. Толмачева, П.Г. Юзбашян, Д.С. Петелин, Б.А. Волель, **Н.И. Салоухина**, М.Р. Нодель, Д.В. Романов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – №4. – С. 38-43. [Web of Science, Scopus]

5. Психические расстройства при блефароспазме / В.А. Толмачева, В.А. Парфенов, Т.М. Остроумова, **Н.И. Салоухина**, М.Р. Нодель, Д.В. Романов // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – № 12. – С. 76-82. [Web of Science, Scopus, PubMed]

6. **Салоухина, Н.И.** Нейропсихиатрические нарушения у пациентов со спастической кривошеей / **Н.И. Салоухина**, М.Р. Нодель // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Материалы XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом. – 2019. – Т. 119. – № 5. – С. 556.

7. **Салоухина, Н.И.** Недвигательные нарушения у пациентов с мышечной дистонией/ **Н.И. Салоухина**, М.Р. Нодель, В.А. Толмачева // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 9. – С. 98-105. [Web of Science, Scopus, PubMed]

8. Толмачева, В.А. Недвигательные нарушения при цервикальной дистонии / В.А. Толмачева, М.Р. Нодель, **Н.И. Салоухина** // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10. – № 3. – С. 135-140. [Web of Science, Scopus]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – антидепрессанты

БТ – ботулинотерапия

БТА – ботулинический токсин типа А

КГ – контрольная группа

КЖ – качество жизни

КЖСЗ – качество жизни связанное со здоровьем

ИОЗСН – ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ЛТ – личностная тревога

НН – недвигательные нарушения

ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство

ОФЭКТ – Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

РТ – реактивная тревога

ЦД – цервикальная дистония

ЭМГ – электромиография