

DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-3-54-62



Ботулинотерапия в лечении дистонического сколиоза при генерализованной дистонии (клиническое наблюдение)

В.К. Мисиков¹, А.П. Коваленко², А.А. Кондур¹

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ); Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2;

²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контакты: Виктор Казбекович Мисиков 1901victor@mail.ru

Дистонический сколиоз как одна из форм генерализованной дистонии является высокоинвалидирующей формой дистонии, которая может приводить к повреждению внутренних органов (легких, сердца) и периферической нервной системы, включая спинной мозг. В большинстве случаев мышцы, которые участвуют в формировании дистонической позы при генерализованной дистонии, исследуются мало в плане эффективности лечения препаратами ботулинического токсина типа А и, как следствие, не отражены в инструкциях. В результате отсутствует методическое понимание общего двигательного взаимодействия с дифференцировкой на целевые и не целевые мышцы, дозы введения и методов контроля.

Цель настоящей работы – оценить эффективность и переносимость высоких доз ботулинического токсина типа А при дистоническом сколиозе, а также представить возможности введения ботулинического токсина типа А с использованием ультразвукового и электромиографического контроля.

Нами описан клинический пример пациента 19 лет, страдающего генерализованной дистонией с С-образным дистоническим сколиозом III степени. В качестве лечения пациенту была рекомендована глубокая стимуляция головного мозга. В период ожидания сроков операции нами была предпринята попытка симптоматической терапии с использованием препарата инкоботулоксина А. В течение последующих полутора лет введение 700 ЕД ботулинического токсина А проводили под ультразвуковым и электромиографическим контролем каждые 3–4 мес. В результате у пациента за период наблюдения лечение дистонии туловища привело к клинически достоверному снижению градуса искривления (с 37 до 27°, с III до II степени сколиоза) при отсутствии нежелательных явлений действия препарата, включая генерализованную мышечную слабость. Согласно повторному заключению консилиума нейрохирургов, оперативное вмешательство пациенту не показано ввиду положительного эффекта от введения ботулинического токсина типа А.

Ключевые слова: ботулинотерапия, инкоботулоксин А, генерализованная дистония, дистонический сколиоз, ультразвуковой контроль, электромиографический контроль

Для цитирования: Мисиков В.К., Коваленко А.П., Кондур А.А. Ботулинотерапия в лечении дистонического сколиоза при генерализованной дистонии (клиническое наблюдение). Нервно-мышечные болезни 2023;13(3):54–62. DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-3-54-62

Methodology of botulinum therapy in the treatment of dystonic scoliosis in generalized dystonia (clinical case)

V.K. Misikov¹, A.P. Kovalenko², A.A. Kondur¹

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina St., Moscow 129110, Russia;

²S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia

Contacts: Viktor Kazbekovich Misikov 1901victor@mail.ru

Dystonic scoliosis as one of the forms of generalized dystonia is a highly disabling form of dystonia, which can lead to damage to internal organs (lungs, heart) and the peripheral nervous system, including the spinal cord. Almost always,

those muscles that are involved in the formation of a dystonic posture in generalized dystonia have not been studied in terms of the effectiveness of treatment with botulinum toxin type A and are not reflected in the instructions. As a result, there is no understanding of the general motor interaction with differentiation into targeted and non-targeted muscles, administration doses and control methods.

The aim of the work was to evaluate the efficacy and tolerability of high doses of botulinum toxin type A in dystonic scoliosis, as well as to present the introduction of botulinum toxin type A using ultrasound and electromyographic control.

We have described a clinical case of a 19-year-old patient suffering from generalized dystonia with S-shaped dystonic scoliosis of the III degree. Deep brain stimulation was recommended as a treatment for the patient. During the waiting period for the timing of the operation, we attempted symptomatic therapy using the drug incobotulotoxin A. Over the next year and a half, 700 units of botulinum toxin type A were administered under ultrasound and electromyographic control every 3–4 months. As a result, treatment of trunk dystonia in the patient during the observation period led to a clinically significant decrease in the degree of curvature (from 37° to 27°, from III to II degree of scoliosis) in the absence of undesirable effects of the drug, including generalized muscle weakness. According to the repeated conclusion of the council of neurosurgeons, surgical intervention is not indicated for the patient due to the positive effect of the introduction of botulinum toxin type A.

Keywords: botulinum therapy, incobotulotoxin A, generalized dystonia, dystonic scoliosis, ultrasound control, electromyographic control

For citation: Misikov V.K., Kovalenko A.P., Kondur A.A. Methodology of botulinum therapy in the treatment of dystonic scoliosis in generalized dystonia (clinical case). *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2023;13(3):54–62. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-3-54-62

Генерализованная дистония (ГД) является дистонией с максимальной степенью клинических проявлений и наиболее сложной формой дистонического гиперкинеза со стойкими или нерегулярными мышечными сокращениями туловища, приводящими к формированию патологической двигательной позы [1]. Клинически диагноз ГД устанавливается при выявлении вовлеченности мышц туловища пациента и не менее 2 других областей тела.

Дистонический сколиоз как одна из форм ГД является высокоинвалидизирующей формой дистонии, которая может приводить к повреждению внутренних органов (легких, сердца) и периферической нервной системы, включая спинной мозг. Используя классификацию сколиоза по В.Д. Чаплину [2], выделяют 4 степени сколиоза: I степень – 5–10°, II степень – 11–30°, III степень – 31–60° (с деформацией грудной клетки и реберным горбом с отклонением туловища в сторону основной сколиотической дуги), IV степень – более 60° (резко выраженный фиксированный сколиоз с деформацией грудной клетки и реберным горбом с нарушением функции сердца и легких). При III и IV степенях хирургическое лечение является основным для идиопатических и структурных сколиозов, а при дистонических сколиозах оно может быть противопоказано в связи с возможным разрушением металлоконструкций дистоническими мышцами.

В качестве терапии ГД в основном применяются центральные миорелаксанты, в том числе путем интратекального введения (баклофеновая помпа), и хирургические методы лечения [3].

В клинических рекомендациях по ведению пациентов с дистонией [1] ГД представлена в виде модели Е, где в качестве консервативного подхода предлагается

применение ботулинического токсина типа А (БТА), кинезиотерапии и лечебной физкультуры.

Применение ботулинотерапии требует обязательных регулярных повторных инъекций препаратов (миорелаксантов периферического действия; код по Анатомо-терапевтической-химической классификации: M03AX01) с действующим веществом БТА или комплекс БТА–гемагглютинин в дистонические мышцы (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 1). Описанный высокий уровень эффективности БТА доказан для фокальных и сегментарных форм дистонии. Относительно эффективности БТА для ГД информация представлена в единичных клинических сообщениях, что не позволяет сделать обобщающий вывод [4].

По сравнению с другими формами дистонии особенностью ГД является значительно большее число мышц, вовлеченных в процесс. Соответственно, перечень этих мышц не представлен в рекомендациях по введению препарата, не говоря уже о том, какие дозы следует использовать при ботулинотерапии.

Существенным ограничением применения БТА при ГД являются рекомендованные в инструкциях общие дозы препаратов БТА на 1 визит ботулинотерапии. Так, для препаратов БТА это максимально 400 ЕД, а для препаратов комплекса БТА–гемагглютинин – не более 1500 ЕД на 1 визит/процедуру. В то же время при сравнении объема туловищных мышц, например, с мышцами шеи становится очевидно, что индивидуальные дозы на самом деле должны быть выше рекомендуемых доз в инструкциях всех зарегистрированных препаратов БТА в России.

В клинических исследованиях представлен более широкий диапазон доз вводимого БТА, что требует пересмотра и оценки безопасности верхней допустимой

мой границы однократного введения [5]. Так, в работе D. Dressler и соавт. при лечении спастичности пороговая доза для инкоботулоксина А была установлена на уровне 1200 ЕД без обнаружения признаков нежелательных явлений [4, 5]. В ряде отечественных исследований также предложены дозы для лечения спастичности, превышающие рекомендованные [6–8]. В диссертационном исследовании Ю.А. Вайншенкера и соавт. продемонстрирована безопасность курсового введения инкоботулоксина А в суммарной дозе 1400 ЕД в 1–3 этапа (интервал между введением составлял в среднем 2–3 дня) [7]. В нашем случае юридическим обоснованием решения проблемы применения высоких доз БТА при ГД и других формах дистонии служат рекомендации, отраженные в примечаниях к федеральному стандарту Минздрава России [9], где в статье 37 п. 5 о порядке оказания медицинской помощи и стандартах медицинской помощи допускается назначение и применение лекарственных средств, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи, в случае наличия медицинских показаний по решению врачебной комиссии.

Клинический случай

В 2017 г. в неврологическое отделение ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ) обратился мужчина 19 лет с диагнозом идиопатической ГД. Из анамнеза известно, что в январе 2017 г. на фоне острой респираторной вирусной инфекции с повышением температуры тела до 38,5 °С впервые появились первые симптомы в виде тремора головы. Спустя месяц пациент отметил прогрессирование с формированием дистонического сколиоза туловища. По результатам магнитно-резонансной томографии головного мозга патологии не выявлено. Молекулярно-генетическое исследование не выявило мутации в генах *GCH1* и *TOR1A*.

По поводу ГД пациент в декабре 2017 г. консультирован и поставлен на плановую госпитализацию на март 2019 г. для проведения хирургического лечения методом стимуляции глубоких структур мозга (*deep brain stimulation, DBS*) в отделении функциональной нейрохирургии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. С учетом тяжести клинических проявлений было решено начать консервативное лечение с использованием ботулинотерапии под ультразвуковым (УЗ) и электромиографическим (ЭМГ) контролем [10] с фотоконтролем до и после процедуры. В задачи периода консервативного симптоматического лечения входили выбор мышц для введения и подбор безопасной дозы БТА, а также оценка эффективности введения препарата в мышцы туловища.

На момент 1-го визита в апреле 2018 г. у пациента выявлен дистонический С-образный кифосколиоз грудно-поясничного отдела позвоночника с грубой асимметрией позвоночного столба, ротацией корпуса и наклоном головы вправо. Ухудшение дистонической позы отмечалось после физической нагрузки, незначительное субъективное улучшение — в положении лежа (рис. 1, а). Форма сколиоза некомпенсированная (при компенсированной форме линия отвеса от остистого отростка позвонка С7 должна проходить между ягодичными складками). Первоначально было решено использовать общую дозу инкоботулоксина А, не превышающую 400 ЕД, рекомендованную в инструкции (см. таблицу). Препарат вводился под УЗ-контролем в целевые мышцы: грудиноключично-сосцевидную (50 ЕД); ременную мышцу головы (100 ЕД); мышцу, поднимающую лопатку (50 ЕД); широчайшую мышцу спины (100 ЕД); большую грудную мышцу (100 ЕД). Дозы препарата для перечисленных мышц указаны в инструкции и методических руководствах. Инъекции в мышцы — разгибатели спины не проводились. Результаты лечения оценены через 1 мес (рис. 1, б).



Рис. 1. Оценка эффективности ботулинотерапии у пациента с С-образным дистоническим сколиозом в стартовой дозе 400 ЕД, визит 1: а — дистонический С-образный кифосколиоз пациента до лечения; б — состояние пациента через 1 мес после ботулинотерапии

Fig. 1. Evaluation of the effectiveness of botulinum therapy in a patient with S-shaped dystonic scoliosis at a starting dose of 400 U, visit 1: a — dystonic S-shaped kyphoscoliosis of the patient before treatment; б — the patient's condition 1 month after botulinum therapy

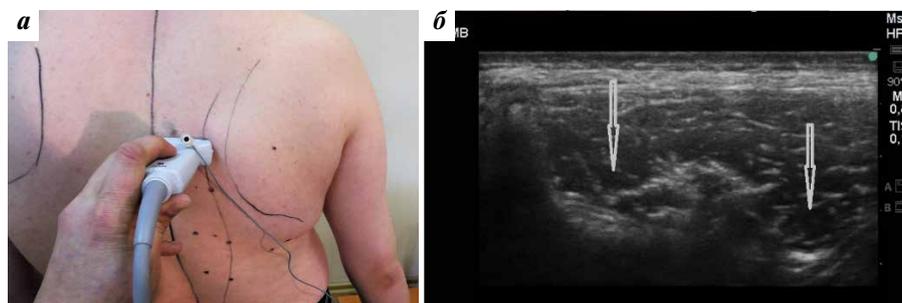


Рис. 2. Ультразвуковой и электромиографический контроль (а). Пример ультразвуковых изображений мышц спины на уровне Th10 по линиям-ориентирам: остистые и многораздельные мышцы (стрелка слева), длиннейшая мышца груди (стрелка справа) (б)

Fig. 2. Ultrasound and electromyographic control (a). An example of the ultrasound image of the back muscles at the Th10 level: m. longissimus thoracis and m. multifidi (the arrow on the left), the m. longissimus thoracis (the arrow on the right) (б)

Контроль и введение БТА. Введение БТА с оценкой топографии тканей проводили под УЗ-контролем, на 4-м визите для оценки мышечной активности был использован ЭМГ-контроль. УЗ-контроль осуществлялся с помощью цветного портативного УЗ-аппарата Edge (FUJIFILM SonoSite, США) с линейным датчиком шириной 47 мм и частотой 3–16 МГц. ЭМГ-навигация выполнялась портативным электростимулятором с каналом регистрации электромиографии «Нейро-Токс» («Нейрософт», Россия) с инъекционной иглой-электродом Во-Jest (Natus, Ирландия) длиной 50 мм, толщиной 25G. Разведение препарата инкоботулоксина А осуществляли по 100 ЕД на 2,0 мл 0,9 % физиологического раствора. Для максимально точного определения целевых мышц в сформировавшейся дистонической позе пациент садился на стул лицом к спинке, опираясь на нее руками.

УЗ-контроль проводился от уровня Th5–Th7 позвонков до гребня подвздошной кости с оценкой топографии и мышечной активности по следующим линиям-ориен-

тирам: паравертебрально (остистая и многораздельная мышцы), от межпозвоночного сустава до поперечного отростка (длиннейшая мышца груди) и от поперечного отростка до углов ребер (подвздошно-реберная мышца), на 4-м визите дополнительно с УЗ-контролем использовали ЭМГ-контроль (рис. 2).

Результат 1-й инъекции инкоботулоксина А у пациента спустя 1 мес представлен на рис. 1, б. Нежелательных явлений после введения стартовой дозы 400 ЕД не отмечалось. При сравнении с исходным состоянием отмечено уменьшение выраженности кифосколиотической деформации — удлинение туловища и уменьшение выраженности складок туловища, а также уменьшение ротации корпуса вперед. Однако туловищная асимметрия сохранялась. Недостаточный, но очевидный положительный эффект введения БТА с хорошей переносимостью послужил основанием для увеличения дозы до 700 ЕД на последующих 3 визитах с интервалом каждые 4 мес (см. таблицу).

Дозирование инкоботулоксина А и контроль его введения в течение 4 визитов

Dosing of incobotulotoxin A and control of its administration during 4 visits

Целевая мышца Target muscle	Визит 1 400 ЕД (суммарная доза) УЗ-контроль Visit 1 400 U (total dose) US control	Визит 2 700 ЕД (суммарная доза) УЗ-контроль Visit 2 700 U (total dose) US control	Визит 3 700 ЕД (суммарная доза) УЗ-контроль Visit 3 700 U (total dose) US control	Визит 4 700 ЕД (суммарная доза) УЗ-контроль + ЭМГ-контроль Visit 4 700 U (total dose) US control + EMG control
m. sternocleidomastoideus	50 ЕД 50 U	50 ЕД 50 U	30 ЕД (по 15 ЕД в 2 точки) 30 U (15 U at 2 points)	0 ЕД Нет ЭМГ-сигнала 0 U No EMG signal
m. splenius capitis	100 ЕД (по 25 ЕД в 4 точки) 100 U (25 U at 4 points)	100 ЕД (4 точки) 100 ЕД (по 25 ЕД в 4 точки) 100 U (4 points) 100 U (25 U at 4 points)	70 ЕД (2 точки) 100 ЕД (по 25 ЕД в 4 точки) 70 U (2 points) 100 U (25 U at 4 points)	0 ЕД Нет ЭМГ-сигнала 0 U No EMG signal
m. levator scapulae	50 ЕД 50 U	0 ЕД 0 U	0 ЕД 0 U	0 ЕД Нет ЭМГ-сигнала 0 U No EMG signal

Окончание таблицы
End of table

Целевая мышца Target muscle	Визит 1 400 ЕД (суммарная доза) УЗ-контроль Visit 1 400 U (total dose) US control	Визит 2 700 ЕД (суммарная доза) УЗ-контроль Visit 2 700 U (total dose) US control	Визит 3 700 ЕД (суммарная доза) УЗ-контроль Visit 3 700 U (total dose) US control	Визит 4 700 ЕД (суммарная доза) УЗ-контроль + ЭМГ-контроль Visit 4 700 U (total dose) US control + EMG control
<i>m. pectoralis major</i>	100 ЕД (по 25 ЕД в 4 точки) 100 U (25 U at 4 points)	100 ЕД (по 25 ЕД в 4 точки) 100 U (25 U at 4 points)	100 ЕД (по 25 ЕД в 4 точки) 100 U (25 U at 4 points)	100 ЕД (по 25 ЕД в 4 точки) 100 U (25 U at 4 points)
<i>m. latissimus dorsi</i>	100 ЕД 100 U	150 ЕД 100 U	100 ЕД 100 U	0 ЕД Нет ЭМГ-сигнала 0 U No EMG signal
<i>m. longissimus toracis</i>	0 ЕД 0 U	300 ЕД (6 точек) 300 U (6 points)	400 ЕД (8 точек) 400 U (8 points)	300 ЕД (по 50 ЕД в 6 точках) 300 U (50 U at 6 points)
<i>m. iliocostalis lumborum/ thoracis</i>	0 ЕД 0 U	0 ЕД 0 U	0 ЕД 0 U	300 ЕД (по 50 ЕД в 6 точек) 300 U (50 U at 6 points)

Примечание. УЗ – ультразвуковой; ЭМГ – электромиографический.
Note. US – ultrasound; EMG – electromyographic.

Перед 2-м визитом была проведена рентгенография пояснично-грудного отдела позвоночника в 2 проекциях в положении стоя (рис. 3, а), по результатам которой выявлен пояснично-грудной сколиоз с углом искривления 37° (III степень сколиоза).

Согласно визуальной оценке с учетом полученного клинически положительного результата было решено расширить рецептуру, и дополнительно были проведены инъекции в мышцы – разгибатели спины. Перечень мышц

и доз на 2-м визите (см. таблицу): грудино-ключично-сосцевидная (50 ЕД), ремменная мышца головы (100 ЕД), большая грудная (100 ЕД), широчайшая мышца спины (150 ЕД), паравертебрально в 6 точек в многораздельные мышцы (суммарно 300 ЕД).

Контроль эффективности инъекционной терапии через 1 мес после 2-го визита показал безопасность переносимости 700 ЕД препарата инкоботулоксина А. Отмечалась положительная динамика в сравнении с ре-

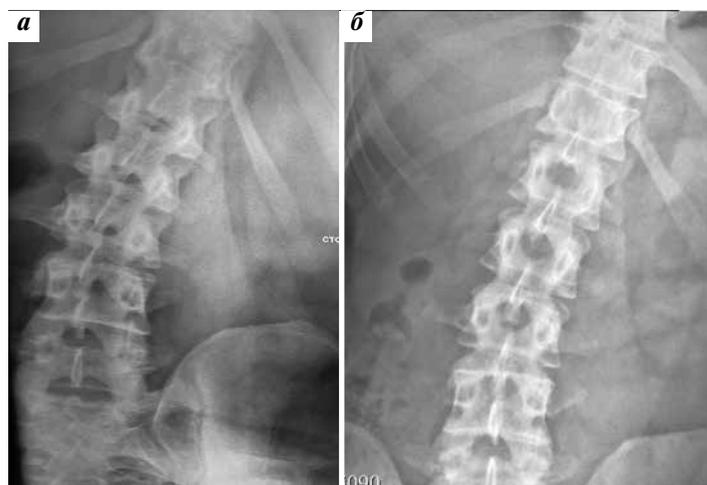


Рис. 3. Рентгенография груднопоясничного отдела позвоночника пациента с дистоническим сколиозом: а – перед 2-м введением инкоботулоксина А. С-образный дистонический сколиоз III степени (37°); б – 1 мес после 4-го введения инкоботулоксина А. С-образный дистонический сколиоз II степени (27°)

Fig. 3. Radiography of the thoracolumbar spine of a patient with dystonic scoliosis: a – before the 2nd injection of incobotulinum toxin A. S-shaped dystonic scoliosis of the III degree (37°); б – 1 month after the 4th injection of incobotulinum toxin A. S-shaped dystonic scoliosis of the II degree (27°)



Рис. 4. Оценка эффективности ботулинотерапии при генерализованной дистонии на 2-м визите: а — до введения инкоботулоксина А; б — спустя 1 мес после введения инкоботулоксина А

Fig. 4. Evaluation of the effectiveness of botulinum therapy in generalized dystonia on the 2nd visit: a — before the injection of incobotulinumtoxin A; б — 1 month after the injection of incobotulinumtoxin A

зультатами 1-го визита (рис. 4): значительный регресс кифосколиотической деформации позвоночного столба, уменьшение степени ротации вправо. Субъективно пациент характеризовал положительные изменения как значительные, подчеркивая обретение устойчивости при ходьбе и эстетическую коррекцию осанки.

Полученные положительные результаты способствовали дальнейшему ведению данного пациента с применением БТА в качестве основной стратегии с использованием увеличенных доз БТА. Через 4 мес, на 3-м визите (октябрь 2018 г.), для ботулинотерапии была использована доза согласно 2-му визиту с корректировкой в единицах для внутримышечных инъекций, установленных после мануального обследования мышц (см. таблицу). Через месяц отмечена положительная динамика в виде дальнейшего уменьшения дистонического сколиоза. Отличительным положительным результатом 3-го введения препарата являлось появление свободного пространства между

правой рукой и туловищем, что свидетельствует о клинически значимом изменении дистонического кифосколиоза на грудопоясничном уровне (рис. 5).

На 4-м визите введения БТА дополнительно был использован электрод-игла Во-Жест для точной оценки локального дистонического спазма, что позволило оценить активность мышц, которые невозможно тестировать пальпаторно и с помощью УЗ-датчика. Это позволило изменить схему введения БТА таким образом, что из инъецируемых мышц были исключены те мышцы, активность которых не была подтверждена по данным игольчатой электромиографии (грудино-ключично-сосцевидная; ременная мышца головы; мышца, поднимающая лопатку; широчайшая мышца спины) (см. таблицу). Перечень мышц и доз на 4-м визите: большая грудная (100 ЕД), длинная мышца груди — 5–6 точек (300 ЕД), подвздошно-реберная мышца — 5–6 точек (300 ЕД). Общая доза БТА в последующие визиты не менялась и состав



Рис. 5. Оценка эффективности ботулинотерапии при генерализованной дистонии на 3-м визите: а — до 3-го введения инкоботулоксина А; б — спустя 1 мес после 3-го введения инкоботулоксина А

Fig. 5. Evaluation of the effectiveness of botulinum therapy in generalized dystonia on the 3rd visit: a — before the 3rd introduction of incobotulinumtoxin A; б — 1 month after the 3rd introduction of incobotulinumtoxin A



Рис. 6. Оценка эффективности ботулинотерапии при генерализованной дистонии на 4-м визите: а – до 4-го введения инкоботулоксина А; б – спустя 1 мес после 4-го введения инкоботулоксина А

Fig. 6. Evaluation of the effectiveness of botulinum therapy in generalized dystonia at the 4th visit: а – before the 4th introduction of incobotulinumtoxin А; б – 1 month after the 4th introduction of incobotulinumtoxin А

вляла 700 ЕД. Контроль эффективности через 1 мес показал прежнюю безопасность переносимости препарата инкоботулоксина А в дозе 700 ЕД и визуальное значительное уменьшение дистонического сколиоза с сохранением свободного промежутка между правой рукой и туловищем (рис. 6). По результатам 4-го введения БТА сохранялись небольшой наклон головы вправо и умеренно выраженная асимметрия лопаток.

Таким образом, последовательные сеансы ботулинотерапии с интервалом 3–4 мес привели к динамическому уменьшению выраженности дистонического сколиоза от визита к визиту.

Пятый визит (февраль 2019 г.) для ботулинотерапии по дозам, рецептуре и техническому обеспечению был аналогичен схеме 4-го введения БТА.

В марте 2019 г. была проведена повторная рентгенография поясничного и грудного отдела позвоночника (см. рис. 3, б), показавшая динамику уменьшения выраженности сколиотического искривления с 37 до 27° (с III степени до II степени сколиоза). Форма сколиоза из декомпенсированной стала компенсированной.

После проведенных 5 последовательных инъекций БТА в течение года с интервалом каждые 3–4 мес пациент был повторно консультирован в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России для окончательного решения вопроса об оперативном вмешательстве (DBS). Было сделано заключение: «На фоне ботулинотерапии существенное уменьшение тяжести двигательных нарушений. В настоящее время хирургическое лечение (DBS) нецелесообразно».

В настоящее время пациент продолжает получать БТА в суммарной дозе 700 ЕД на постоянной основе каждые 3–4 мес. За все время наблюдения сохраняется достигнутое ранее улучшение паттерна дистонической позы при отсутствии нежелательных явлений введения препарата. Степень дистонического сколиоза остается в пределах II степени.

В настоящее время эффективность метода ботулинотерапии при ГД изучена недостаточно. Нет принятых критериев выбора дозы ботулоксина, ограничением для инъектора при работе с туловищной дистонией служат рекомендованные дозы БТА в аннотации к препарату, тогда как более высокие дозы при ГД не отражены в последних клинических рекомендациях.

По результатам нашего клинического наблюдения, мышцы, вовлеченные в дистонический паттерн при ГД, требуют более высоких доз, безопасность введения которых отражена в ряде российских и зарубежных клинических исследований. Ботулинотерапевтам известно, что доза препарата БТА подбирается индивидуально в связи с возможными разнообразными дистоническими паттернами, которые могут меняться от визита к визиту у одного и того же пациента. Кроме того, требуется обязательный контроль введения БТА во избежание развития ятрогенных осложнений.

Как показывает наш клинический опыт, УЗ-контроля для этих целей недостаточно. Только применение двойного контроля (УЗ + ЭМГ) позволяет инъектору обеспечить, с одной стороны, контроль ввода иглы, а с другой – выявить локальную мышечную активность [11].

При С-образном сколиозе целесообразно начинать исследование от области вершины изгиба сколиоза по его вогнутой стороне с последующей диагностикой проксимальных и дистальных отделов от вершины сколиоза. Во всех случаях совместно с УЗ-контролем выполняют поиск иглой-электродом для инъекций всех мышечных слоев. При диагностике в режиме усиления активных дистонических зон одновременно проводят введение препарата БТА в дозе 25–50 ЕД с дальнейшим поиском, смещаясь проксимальнее и дистальнее, что приводит к диагностике новых дистонических зон, число которых может достигать 4–5 в одной мышце. В среднем число инъекционных точек по всем разгибателям спины может достигать 10 и более.

Положение туловища пациента во время процедуры должно быть вертикальным, что гарантирует сохранение дистонической активности, в отличие от положения лежа. В нашем протоколе это положение сидя на стуле лицом к его спинке с опорой рук на нее.

Кроме того, важным элементом оценки эффективности ботулинотерапии является маркировка и фотофиксация туловища, включая голову и таз, спереди и сзади, без одежды. Контроль эффективности процедуры следует проводить не раньше чем через 3–4 нед вследствие окончательно сформированных результатов.

Необходимо использовать рентгенографию позвоночника с измерением угла сколиоза до начала ботулинотерапии. В приведенном клиническом примере она была проведена после 1-го визита ввиду того, что первоначально не было уверенности в эффективности ботулинотерапии при ГД и она оценивалась как сомнительная.

Перспективой улучшения применения БТА при ГД служат уменьшение угла искривления и профилактика формирования вторичных осложнений мышечной сколиотической деформации (корешковые синдромы и другие поражения периферической нервной системы, миофасциальные синдромы, дископатии, оссификация связок, клиновидные позвонки). В связи с этим эффективность ботулинотерапии следует предполагать в молодом возрасте ввиду возможного продолжающегося роста и неоконченного формирования позвоночного столба. В старшем возрасте дистонический сколиоз предполагается рассматривать как возможное

сочетание дистонии и уже структурных изменений позвоночника, что может приводить к фиксированному сколиозу, что, в свою очередь, снижает ожидаемый эффект ботулинотерапии.

В результате длительного наблюдения пациента (с 2018 по 2023 г.) применение ботулинотерапии для лечения дистонии туловища привело к индивидуальной схеме введения БТА и клиническим результатам с достоверным снижением градуса искривления (с III до II степени сколиоза, с 37 до 27° соответственно).

При использовании инкоботулоксина А в дозе 700 ЕД, превышающей рекомендованную (400 ЕД), не отмечено нежелательных явлений действия препарата, таких как миастеноподобный эффект, дисфагия, генерализованная мышечная слабость.

Оптимальным условием ботулинотерапии при туловищных дистониях является двойной аппаратный контроль процедуры с использованием ультразвука и игольчатой электромиографии, что обеспечивает надежную профилактику развития ятрогенных осложнений и повышает точность инъецирования целевых мышц.

Мы считаем, что освещенная нами тема является предметом дальнейшего изучения с целью выработки единого протокола с рекомендациями применения более эффективных доз ботулинотоксина при дистоническом сколиозе.

Учитывая индивидуальность дистонических паттернов при туловищных дистониях, необходима оценка всех мышц туловища, влияющих на формирование дистонического сколиоза.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дистония. Клинические рекомендации. М., 2021. 60 с. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/163_2. Dystonia. Clinical recommendations. Moscow, 2021. 60 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/163_2. (In Russ.)
2. Чаклин В.Д. Сколиозы и кифозы. Под ред. В.Д. Чаклин, Е.А. Абальмасова. М.: Наука, 1973. 315 с. Chaklin V.D. Scoliosis and kyphosis. Eds.: V.D. Chaklin, E.A. Abalmasova. Moscow: Nauka, 1973. 315 p. (In Russ.)
3. Tambirajoo K., Furlanetti L., Samuel M., Ashkan K. Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic opisthotonus in adult-onset dystonia: A personalized approach. *Front Hum Neurosci* 2021;15:683545. DOI: 10.3389/fnhum.2021.683545
4. Dressler D., Saberi F.A., Kollwe K., Schrader Ch. Consensus guidelines for botulinum toxin therapy: general algorithms and dosing tables for dystonia and spasticity. *J Neural Transm* 2021;128(3):321–35. DOI: 10.1007/s00702-021-02312-4
5. Dressler D., Adib Saberi F., Kollwe K., Schrader C. Safety aspects of incobotulinumtoxin A high dose therapy. *J Neural Transm* 2015;122(2):327–33. DOI: 10.1007/s00702-014-1252-9
6. Vainshenker Yu., Korotkov A., Melucheva L. et al. Improvement of functional state of the brain as effect of treatment of generalized spasticity with high doses of incobotulinumtoxin A (Xeomin) in patients in a vegetative state. *Toxicon* 2015;156(1):S61. DOI: 10.1016/j.toxicon.2018.11.267
7. Вайншенкер Ю.И., Коротков А.Д., Мелучева Л.А. и др. Мультипаттерный подход в ботулинотерапии двигательных расстройств при посткоматозных нарушениях сознания. *Вестник Российской военно-медицинской академии* 2016;(2):54–60. DOI: 10.17816/brmma25924
8. Vainshenker Yu.I., Korotkov A.D., Melyucheva L.A. et al. Multipolar approach in botulinum therapy of motor disorders in post-comatose disorders of consciousness. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy* 2016;(2):54–60. (In Russ.). DOI: 10.17816/brmma25924
8. Коваленко А.П., Вознюк И.А., Наумов К.М. и др. Лечение спастичности у пациентов с последствиями черепно-мозговой травмы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2022;14(1):26–31. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1-26-31
9. Kovalenko A.P., Voznyuk I.A., Naumov K.M. et al. Treatment of spasticity in patients with the consequences of traumatic brain injury. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics* 2022;14(1):26–31. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1-26-31
9. Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011. Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, № 48, ст. 6724; 25.06.2012, № 26, ст. 3442. Доступно по: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025>.

- Federal Law No. 323-FZ “On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation” dated November 21, 2011. Collection of Legislation of the Russian Federation, 28.11.2011, No. 48, art. 6724; 25.06.2012, No. 26, art. 3442. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025>. (In Russ.)
10. Мисиков В.К., Степанова Е.А., Остапчук К.А., Сидорович В.И. Нейровизуализация при проведении ботулинотерапии. Альманах клинической медицины 2015;(39):128–31. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-39-128-131
Misikov V.K., Stepanova E.A., Ostapchuk K.A., Sidorovich V.I. Neuroimaging during botulinum therapy. Almanakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine 2015;(39):128–31. (Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2015-39-128-131
11. Коваленко А.П., Залялова З.А., Иволгин А.Ф. Новые подходы к лечению цервикальной дистонии. Концепция двойного навигационного контроля. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2021;13(6):124–31. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-6-124-131
Kovalenko A.P., Zalyalova Z.A., Ivolgin A.F. New approaches to the treatment of cervical dystonia. The concept of dual navigation control. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics 2021;13(6):124–31. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2021-6-124-131

Вклад авторов

В.К. Мисиков: осмотр и ведение пациента, разработка, создание и выполнение метода лечения и клинического наблюдения, редактирование статьи;

А.П. Коваленко: анализ полученного наблюдения, редактирование статьи;

А.А. Кондур: осмотр пациента, написание статьи, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

V.K. Misikov: examination and management of the patient, development, creation and implementation of the treatment method and clinical observation, editing the article;

A.P. Kovalenko: analysis of the observation received, editing the article;

A.A. Kondur: examination of the patient, writing the article, review of publications on the topic of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.К. Мисиков / V.K. Misikov: <https://orcid.org/0000-0001-9765-0664>

А.П. Коваленко / A.P. Kovalenko: <https://orcid.org/0000-0001-5762-5632>

А.А. Кондур / A.A. Kondur: <https://orcid.org/0000-0003-4646-2895>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. Patient signed written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 03.06.2023. **Принята к публикации:** 14.07.2023.

Article submitted: 03.06.2023. **Accepted for publication:** 14.07.2023.