

М'ЯЗОВІ ДИСТОНІЇ – ЕТІОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

М'язова дистонія — неврологічний розлад із широким діапазоном клінічних проявів і причин. Практично всі такі пацієнти можуть відзначити поліпшення якості життя, якщо лікування буде індивідуалізовано щодо їх конкретних потреб.

Ключові слова: м'язова дистонія, етіологія, діагностика, лікування

Мышечная дистония — неврологическое расстройство с широким диапазоном клинических проявлений и причин. Практически все эти пациенты фиксируют улучшение качества жизни, если лечение было индивидуализировано относительно их конкретных нужд.

Ключевые слова: мышечная дистония, этиология, диагностика, лечение

Muscular dystonia is the neurological disorder with broad range of clinical manifestations and causes. Almost all these patients experience improvement of quality of life, especially if management was tailored referring to their particular needs.

Key words: muscular dystonia, causes, diagnostics, management

1. ВСТУП

Дистонія — неврологічний розлад із широким діапазоном клінічних проявів, котрі починаються в будь-якому віці. Головною причиною цих станів є гіперактивність первинних м'язів, відповідальних за довільні рухи, зовнішніх м'язів, у нормі не потрібних для специфічних форм моторної активності, а також супутня активація м'язів, котрі синхронно протидіють первинним м'язам. Наслідок таких процесів визначається тяжкістю ураження й анатомічним розподілом залучених локомоторних утворів. В одних випадках дистонічні рухи є лише надмірним варіантом фізіологічних, в інших — вони повільні, спастичні, ротаційні або поштовхоподібні. У крайніх випадках дистонія асоціюється з виникненням химерних постав, що спричинятимуть фіксовані деформації частин тіла. На відміну від хореї або атетозу, у конкретних хворих вона радше має стереотипні рухові патерни.

2. КЛАСИФІКАЦІЯ

Класифікація різних типів дистонії залишається важливою, оскільки це серйозно впливає на лікування і прогноз. Їх диференціюють залежно від ділянки ураження, віку початку, часової еволюції та етіології. Анатомічну класифікацію дистоній представлено в таблиці 1. Фокальний їх варіант стосується випадків із залученням ізольованих ділянок, наприклад лише руки при писальному спазмі, чи навколоочних м'язів при блефароспазмі. Сегментарна дистонія охоплює кілька суміжних м'язових груп, мультифокальна — кілька несуміжних. Генералізована дистонія покриває широкі зони тіла, хоча в індивідуальних випадках окремі частини уражені більше, ніж інші.

Класифікація за віком теж має значення, оскільки дистонії з початком у молодому віці (до 30 років) більш імовірно матимуть спадкове підґрунтя та трансформуватимуться в генералізовані форми, тоді як варіанти хвороби з початком у дорослому віці (понад 40 років) характеризуватимуться статичним перебігом і фокалізацією без чіткої причини. Дистонію також можна описати в часовому аспекті, беручи до уваги різновид початку і прогресування хвороби, коливання симптоматики, тип і тривалість дії провокуючих факторів, що індукують дистонію.

Зрештою, названу патологію реально класифікувати за відомими чи підозрюваними причинами. Дані, наведені в таблиці 2, свідчать, що дистонія асоційована практично з усіма процесами, що впливають на нервову систему, включаючи інсульти, об'ємні утвори, токсико-метаболічні ураження, запалення. Вона є характерною ознакою багатьох вад розвитку і нейродегенеративних розладів. Дистонія також інколи розвивається за відсутності супутніх неврологічних симптомів — у такому випадку її означають як первинну (ідіопатичну) торзійну дистонію.

Таблиця 1. Класифікація дистоній залежно від анатомічної локалізації ураження

ФОКАЛЬНА ДИСТОНІЯ (ізольована анатомічна ділянка)
Блефароспазм Оромандибулярна дистонія Гортанна дистонія Шийна дистонія (кривошия) Дистонія однієї кінцівки (писальний спазм, дистонія стопи)
СЕГМЕНТАРНА ДИСТОНІЯ (дві суміжні ділянки)
Синдром Мейджа (блефароспазм + оромандибулярна дистонія) Шийна дистонія + дистонія однієї кінцівки
МУЛЬТИФОКАЛЬНА ДИСТОНІЯ
Гемідистонія Дифузна дистонія (дистонія двох і більше несуміжних ділянок тіла)
ГЕНЕРАЛІЗОВАНА ДИСТОНІЯ (масивне залучення тіла)
Дистонія обох ніг чи іншої частини тіла ± тулуба Дистонія однієї ноги чи іншої частини тіла + тулуба

Таблиця 2. Етіологічна класифікація дистоній

ПЕРВИННІ ДИСТОНІЇ (відносно ізольований синдром)
Спадкові: з початком у ранньому чи дорослому віці, генералізовані або фокальні Ідіопатичні: спастична кривошия, блефароспазм, спастична дистонія та ін.
СИНДРОМИ ДИСТОНІЇ-ПЛЮС (дистонія як визначальний симптом плюс інші ознаки)
Дистонія/паркінсонізм: леводопа-чутлива, чутлива до агоністів дофамінових рецепторів, дистонія / міоклонія із швидким початком
ВТОРИННІ ДИСТОНІЇ (ІЗ ВІДОМОЮ ЕКЗОГЕННОЮ ПРИЧИНОЮ)
Перинатальні ураження: гіпоксія/ішемія, ядерна жовтяниця Інфекційні/запальні ураження: вірусні, бактеріальні, грибкові, пріонові Автоімунні/параімунні ураження: демієлінізація, системний червоний вовчак, антифосфоліпідний синдром, синдром Рейє, підгострий склерозуючий паненцефаліт Травматичні ураження: головного і спинного мозку, периферичних нервів Неопластичні й паранеопластичні ураження Судинні ураження: ішемічний/геморагічний інсульт, судинні мальформації Дія медикаментів: дофамінергічні агенти, серотонінергічні антидепресанти, антиконвульсанти, кокаїн, похідні споришу, метилфенілтетрагідропіридин (МРТР) Дія токсичних сполук: ціаніди, марганець, чадний газ, дисульфід вуглецю, дисульфірам, метанол, 3-нітропропіонова кислота Інші причини: гіпопаратиреоз, центральний понтинний мієліноліз, шийний стеноз

СПАДКОВІ/ДЕГЕНЕРАТИВНІ ДИСТОНІЇ (чіткий синдром із відомою причиною чи без неї)

Паркінсонізм: ідіопатична хвороба Паркінсона, кортикобазальна дегенерація, прогресуючий над'ядерний параліч

Хвороби тринуклеотидних повторів: хвороба Гантінгтона, хвороба Мачадо-Джозефа й інші форми спіноцеребелярних атаксій, дентато-рубро-палідо-люїсова атрофія

Лізосомальні розлади: метахроматична лейкодистрофія, гангліозидози GM₁ і GM₂, хвороба Німана-Піка типу С, хвороба Краббе, цероїдний ліпофусциноз

Аміноацидуриї: гомоцистинурия, хвороба Хартнапа

Органічні ацидуриї: глутарова ацидурия 1-го типу, метилмалонова ацидурия

Мітохондріопатії: хвороба Лея, хвороба Лебера, синдром дистонії/глухоти

Розлади метаболізму металів і мінералів: хвороба Вільсона, хвороба Галленвордена-Шпатца, хвороба Фара

ДНК-хвороби: атаксія-телеангіектазія, синдром Коккейна, пігментна ксеродермія, синдром Ретта

Інші розлади: хвороба Леш-Ніхана, хвороба Пеліцеуса-Мерцбахера, нейроакантоцитоз, стріарний некроз

3. ДІАГНОСТИКА

3.1. КЛІНІЧНА ОЦІНКА

Унаслідок широкого діапазону клінічних проявів і причин дуже важко розробити універсальний алгоритм оцінки для всіх випадків дистонії. Діагноз ґрунтується головним чином на ретельному клінічному обстеженні. Важливими анамнестичними даними є вік початку хвороби, тип прогресування, наявність потенційно провокуючих преморбідних подій (дія токсинів, травма), існування захворювання у родичів. Особливу увагу необхідно звернути на фармакотерапію, оскільки відомо багато ліків, застосування котрих асоціюється із виникненням як гострих дистонічних реакцій, так і тардивних (пізніх) синдромів із дистонією як домінуючим синдромом. Фізикальне дослідження має фокусуватися на уражених частинах тіла, а також виявленні супутніх ознак, що сприятимуть виявленню специфічного стану.

3.2. РУТИННІ ДІАГНОСТИЧНІ ОБСТЕЖЕННЯ

Ретельна клінічна оцінка є суттєвим підґрунтям для вибору конкретних діагностичних методик. МРТ головного мозку показана практично в усіх випадках для з'ясування структурних причин розладу. Рутинна нейроміографія зазвичай не потрібна, за винятком ситуацій, коли існує підозра щодо нейро-м'язових захворювань, котрі можуть нагадувати дистонію, наприклад, при синдромі ригідної людини, тетанії чи нейроміотонії. Багатоелектродна нейроміографія інколи може забезпечити добрі докази на користь потокової активації чи співактивації антагоністичних м'язів, якщо на основі клініки неможливо дійти сталого висновку щодо діагнозу. Електроенцефалографія переважно не потрібна, якщо немає підстав думати про асоційований судомний розлад чи дистонії пароксизмального характеру, як, наприклад, при пароксизмальних дискінезіях.

3.3. ДОДАТКОВІ ДІАГНОСТИЧНІ ОБСТЕЖЕННЯ

Їх вибір визначається головним чином віком виникнення розладу. Для хворих із початком захворювання після 40 років корисність конкретного методу детермінується типом дистонії. Окрім нейровізуалізації, додаткові обстеження малокорисні при первинних фокальних дистоніях, наприклад блефароспазмі, шийній дистонії або писальному спазмі. Супутні діагностичні методи також малозначущі, якщо згідно з клінічною оцінкою дистонічний

синдром є елементом нейродегенеративної патології, наприклад, при кортикобазальній дегенерації або прогресуючому над'ядерному паралічі. Практично всі спадкові дефекти розвитку інколи трапляються в дорослому віці. Потреба в дуже диференційованих підходах тут виникає рідко, за винятком ситуацій, коли клінічні ознаки або сімейний анамнез вказують на конкретний напрямок пошуку. Тобто додаткові діагностичні тести виправдані лише тоді, коли, згідно з клінічною оцінкою, дистонія, ймовірно, пов'язана з якимось ідентифікованим процесом.

У відносно молодих пацієнтів (віком до 40 років) додаткові тести виправдані майже завжди, особливо при прогресуванні захворювання та наявності асоційованих неврологічних симптомів. Проведення комплексного пошуку є складним завданням для лікаря внаслідок існування довгого списку діагностичних методик. Їх корисно розділити на дві групи. До першої входять ті підходи, котрі обов'язкові і які треба реалізовувати негайно в усіх підозрюваних хворих. Вони стосуються потенційно зворотних причин, наприклад хвороби Вільсона, автоімунних патологій, глутарової ацидурії й недостатності вітаміну D. Хоча більшість із них рідкісні, їх верифікація корисна, оскільки тоді дистонію можна адекватно відкоригувати.

Друга група обстежень є набагато більша і вони здійснюються на вибір. Наприклад, існування окорухових розладів може свідчити про мітохондріальний дефект або хворобу Німана-Піка, МРТ-аномалії вказують на можливість лейкоцистозу або хвороби Галленвордена-Шпатца. У подібних ситуаціях консультація спеціаліста-нейрогенетика може полегшити вибір діагностичного пошуку в конкретному випадку. За відсутності асоційованих клінічних і нейровізуалізаційних проявів є виправданим тестування на предмет мутації гена ДYT-1 (найпоширенішої причини первинних торзійних дистоній).

4. ЛІКУВАННЯ

4.1. ЗАГАЛЬНІ ПІДХОДИ

Оскільки діапазон клінічних проявів і етіологічних чинників м'язових дистоній дуже широкий, тут дуже складно виробити універсальний терапевтичний алгоритм. Нижче представлено короткий огляд найпоширеніших лікувальних підходів, котрі слід індивідуалізувати щодо конкретного пацієнта.

4.2. ПСИХОЛОГІЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ Й ОСВІТА ХВОРОГО

Лікування практично всіх випадків м'язової дистонії починається із психологічного консультування. Багато таких пацієнтів, особливо з рідкісними формами, не знають про свій діагноз роками або мають враження, що вони страждають на невиліковне неврологічне або психіатричне захворювання. Багато з них стають фрустрованими або депресивними. Освіченість дає можливість хворому сприйняти нові реалії. Оскільки ці люди часто не мають точного діагнозу або приймають масивне і неадекватне лікування, вони починають фаталістично дивитися на світ. Для них важливо не лише підтримати надію на збережене функціонування, а й забезпечити реалістичні очікування щодо ефективності та ризику різних терапевтичних підходів.

4.3. ФІЗІОТЕРАПІЯ І ПРАЦЕТЕРАПІЯ

Первинна консультація фізіотерапевта і працетерапевта корисна в контексті мобілізації блокованих суглобів, обмеження контрактур, фізичних вправ і використання допоміжних пристроїв для пересування, хоча тривале фізіотерапевтичне втручання, ймовірно, не впливає на довготерміновий прогноз захворювання.

4.4. ФАРМАКОТЕРАПІЯ

У медичній літературі є багато повідомлень про успішне застосування при м'язовій дистонії величезної кількості препаратів, проте лише деякі з них варті уваги з погляду тривалої часової перспективи. Їх ефект не завжди вражаючий, а побічні ефекти досить поширені.

4.4.1. Дофаміноміметики

Усім дітям із дистонією варто проводити пробне застосування леводопи, оскільки цей медикамент практично повністю усуває моторні дисфункції при леводопа-чутливій дистонії. Хоча такий стан має тенденцію до коливання симптомів протягом доби, його слід лікувати, враховуючи відносно фіксований або прогресуючий перебіг. Усі дорослі хворі з дистонією кінцівок також заслуговують леводопатерапії, оскільки даний розлад часто є першим проявом хвороби Паркінсона. Починають приймати названий препарат із 25/100 мг раз на день і нарощують добову дозу на 1 таблетку з розрахунку на 3–5 днів. Більшість випадків леводопа-чутливої дистонії реагують на малі дози. Адекватна доза цього агента для дорослих може сягати 1200 мг/добу при прийомі протягом хоча би 1 місяця.

Агоністи дофамінових рецепторів також засвідчили свій ефект при певних формах хвороби. Разом з тим інколи вони провокують розвиток деяких рухових розладів. Найпоширенішим з них залишається пізня дискінезія, хоч інколи трапляється і пізній варіант власне дистонії. Такі ускладнення скомплікують клінічну картину, через це до агоністів дофамінових рецепторів ставляться дуже стримано в більшості випадків дистонії.

4.4.2. Тригексифенідил і споріднені холінолітики

Тригексифенідил засвідчив свою ефективність у багатьох випадках дистоній, хоча він і досить токсичний. Терапію починають із 1 мг/день і нарощують на 1 мг кожні 3–5 днів протягом місяця до добової дози 6 мг на три прийоми. Надалі препарат можна нарощувати з розрахунку 2 мг щотижня до виникнення побічних ефектів або до добової дози 30 мг на три прийоми. Слід зазначити, що полегшення проявів дистонії інколи розвивається при мегадозах медикаменту (60–100 мг/добу), котрі часто добре переносяться пацієнтами молодого (але не старшого) віку. Хворих необхідно поінформувати про поширені симптоми інтоксикації представниками цього класу ліків — когнітивні порушення, седацію, погіршення зору, сухість у роті, закрепи, загострення вузькокутової глаукоми і непереносимість жару.

4.4.3. Клоназепам і споріднені бензодіазепіни

Клоназепам помічний при багатьох дистоніях, водночас його вплив не є настільки драматичний. Починають приймати цей медикамент з 0,5 мг раз на день і підвищують на 0,5 мг кожні 3–5 днів до досягнення максимальної дози 2 мг тричі на день. Хворі мають іти на цьому препараті на мінімальних терапевтичних дозах і повинні пам'ятати про його побічні ефекти (когнітивні розлади, седацію, порушену координацію) і негативну взаємодію з алкоголем. Можливості фізичної і психологічної залежності слід обговорити із пацієнтом, також йому треба пояснити потенційну небезпеку раптової відміни медикаменту.

4.4.4. Баклофен

Поширений агент, що застосовується при деяких варіантах дистонії. Його починають використовувати з дози 5 мг/добу і нарощують її на 5 мг кожні 3–5 днів до максимальної 30 мг 4 рази на день. Хворого необхідно застерегти про можливість виникнення когнітивних розладів, сонливості, гастроентерологічних ускладнень і дискоординації, а також неможливість раптової відміни препарату, особливо у великих дозах.

4.5. БОТУЛОТОКСИН

Локальні ін'єкції ботулотоксину винятково ефективні при багатьох м'язових дистоніях, а також патологічних станах, асоційованих із надмірною м'язовою активністю. Особливо вони корисні при фокальних і сегментарних дистоніях, беручи до уваги технічні труднощі, пов'язані

з введенням препарату в великі ділянки тіла. Завданням такого лікування є денервація не всіх м'язів, а лише тих, що спричиняють найбільший дискомфорт. Наприклад, є досить типовим для шийної дистонії бути найбільш інвалідизуючим елементом у деяких осіб із генералізованою дистонією. Введення в конкретні цервікальні м'язи ботулотоксину стабілізує первинне вогнище дискомфорту і знижує ризик набуття мієлопатії.

4.6. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Для різних типів дистоній розроблено різні хірургічні процедури. Останні застосовують зазвичай при тяжких інвалідизуючих випадках, коли консервативне або малоінвазивне лікування виявилось малоефективним.

4.6.1. Інtrateкальне введення баклофену

Деякі хворі відзначають виражене полегшення симптоматики при неперервному введенні баклофену в спинномозковий канал через імплантовану постійну помпу. Це виявляється переважно в осіб із дистонією та спастичністю ніг при дитячому церебральному паралічі. Разом з тим селекцію кандидатів на таке лікування не розроблено головним чином через обмежену кількість центрів із достатнім досвідом роботи з маніпуляцією та певні технічні ускладнення. І все ж таки інtrateкальне введення міорелаксантів варто брати до уваги, якщо інші консервативні підходи не засвідчили ефекту.

4.6.2. Селективна денервація при шийній дистонії

Ботулотоксин і пероральні ліки є першим вибором при терапії шийної дистонії; якщо ж вони не дали жодного полегшення пацієнту, то раціональною альтернативною залишається оперативне руйнування нервів, що іннервують залучені м'язи. Подібно до інtrateкального введення баклофену, такий підхід використовують недостатньо через обмежену кількість клінічних центрів із адекватним досвідом роботи за цією методикою.

4.6.3. Функціональна нейрохірургія

Цільове пошкодження певних ділянок головного мозку також використовують у лікуванні м'язових дистоній. Разом з тим сьогодні існує тенденція відходу від аблятивних процедур на користь глибокої стимуляції мозку. При здійсненні останньої нейрохірурги виявляли два феномени — варіабельність післяопераційної терапевтичної реакції і відтермінований її розвиток. В одних випадках ефект від втручання був вражаючий, в інших — не було жодного. Варіабельність часто визначається тим, яку зону мозку обирають для стимуляції (найоптимальнішими мішенями залишаються таламус і бліда куля), а також варіантом дистонії. Загалом первинні торсійні дистонії ліпше реагують на втручання, порівняно з дистоніями, вторинними щодо визначеної причини.

Недавно в США для лікування первинних торсійних дистоній FDA схвалила стимулятор Activa. Його застосування обмежено лише кількома центрами через відсутність чітких критеріїв селекції пацієнтів, необхідність інтраопераційного електрофізіологічного моніторингу, чіткі ризики від операції та необхідність постійного контролю за стимулятором. Ймовірно, він може бути ефективним при резистентних випадках.

4.7. АЛЬТЕРНАТИВНА МЕДИЦИНА

Унаслідок обмежених терапевтичних можливостей традиційної медицини більш ніж половина хворих на дистонію шукають порятунку в альтернативних підходах — масажі, акупунктурі, мануальній терапії, фітотерапії, біологічно активних добавках та ін. Не варто відохочувати пацієнтів, вони не є небезпечними для здоров'я. При цьому пацієнтові необхідно пояснити обмеженість їх впливу на захворювання.

5. ВИСНОВОК

Дистонія — неврологічний розлад із широким діапазоном клінічних проявів і причин. Терапевтичні підходи при ній розроблено, у деяких випадках вони дають добрий ефект, часто — жодного. Практично всі такі пацієнти можуть відзначити поліпшення якості життя, якщо лікування буде індивідуалізовано щодо їх конкретних потреб.

ЛІТЕРАТУРА

1. Albanese A., Jankovic J. Hyperkinetic Movement Disorders: Differential Diagnosis and Treatment. - Wiley-Blackwell, 2012. – 402 p.
2. Bakay R. Movement Disorder Surgery: The Essentials. – Thieme, 2008. – 272 p.
3. Barrett MJ, Bressman S. Genetics and pharmacological treatment of dystonia. Int Rev Neurobiol. 2011;98:525-49.
4. Chaudhuri K., Ondo W. Movement Disorders in Clinical Practice. – Springer, 2010. – 100 p.
5. Christensen C, Landsettle A, Antoszewski S, Ballard BB, Carey H, Pax Lowes L. Conservative management of congenital muscular torticollis: an evidence-based algorithm and preliminary treatment parameter recommendations. Phys Occup Ther Pediatr. 2013 Nov;33(4):453-66.
6. Jankovic J. Treatment of hyperkinetic movement disorders. Lancet Neurol. 2009 Sep;8(9):844-56.
7. Kaplan SL, Coulter C, Fetters L. Physical therapy management of congenital muscular torticollis: an evidence-based clinical practice guideline: from the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association. Pediatr Phys Ther. 2013 Winter;25(4):348-94.
8. Patel S, Martino D. Cervical dystonia: from pathophysiology to pharmacotherapy. Behav Neurol. 2013;26(4):275-82.
9. Suchowersky O., Comella C. Hyperkinetic Movement Disorders. – Humana Press, 2012. – 288 p.
10. Tomczak KK, Rosman NP. Torticollis. J Child Neurol. 2013 Mar;28(3):365-78.
11. Trindade De Almeida AR, Secco LC, Carruthers A. Handling botulinum toxins: an updated literature review. Dermatol Surg. 2011 Nov;37(11):1553-65.

Л.Т.ШЕВЧУК

ЯКІСТЬ МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ: СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ

Стаття присвячена проблемам, пов'язаним із якістю медичних послуг. Аналізуються соціально-економічні аспекти проблем надання якісних медичних послуг. Окреслюються шляхи підвищення якості медичних послуг.

Ключові слова: медичні послуги

Статья посвящена проблемам, связанным с качеством медицинских услуг. Анализируются социально-экономические аспекты проблем предоставления качественных медицинских услуг. Очерчиваются пути повышения качества медицинских услуг.

Ключевые слова: медицинские услуги

The article is sanctified to the problems related to quality of medical services. The socio-economic aspects of problems of grant of quality medical services are analysed . The ways of upgrading of medical services are outlined.

Key words: medical services