

# Современные классификации мышечных дистоний, стратегия лечения

З.А. ЗАЛЯЛОВА

Казанский медицинский университет; Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Республики Татарстан

## Current classifications of dystonia, treatment strategy

Z.A. ZALYALOVA

Kazan Medical University, Kazan; Diagnostic Center of Extrapiramid Patology and Botulin Therapy, Kazan

**Ключевые слова:** классификация дистоний, ботулинотерапия, бипериден.

**Key words:** classification of dystonia, botulinum toxin treatment, biperiden.

Мышечная дистония — одно из наиболее распространенных расстройств движения, занимающее по частоте третье место после эссенциального тремора и болезни Паркинсона.

Термин «дистония» впервые был предложен Б. Оппенгеймером в 1911 г., одна из форм первичной мышечной дистонии носит его имя. Последние десятилетия стали значимыми для современного понимания этиологии, патофизиологических основ и эффективных методов лечения дистонии.

Современное определение характеризует мышечную дистонию как неритмичные вращательные насильственные движения в различных частях тела, с вычурными изменениями мышечного тонуса и формированием патологических поз [2, 44]. Недавно к клиническим критериям наряду с дистонической позой и дистоническими движениями стали относить корригирующие жесты (сенсорные трюки), зеркальные дистонии и двигательную избыточность (motor overflow) [38]. Корригирующие жесты могут быть разнообразными. Например, прикосновение пальцем к веку или брови, ношение солнечных очков, жевание жвачки или леденца при блефароспазме; ношение воротника Шанца, касание затылком стены или подголовника, прикосновение пальцем к щеке или сжимание мочки уха при цервикальной дистонии; охлаждение конечности перед письмом при писчем спазме, пение, сосание леденца при оромандибулярных дистониях, ритмичные постукивания стопой при гиперкинезах нижних конечностей и многое другое. Такие корригирующие жесты пациенты с дистониями используют с целью уменьшения гиперкинеза.

Двигательная избыточность и зеркальные дистонии хорошо изучены на примере писчего спазма. Зеркальные дистонии — дистонические гиперкинезы или позы, возникающие при специфических действиях, выполняемых

контралатеральной конечностью [11]. Двигательная избыточность — нецеленаправленные мышечные сокращения, сопровождающие, но отличающиеся от дистонических движений [17]. O Sitburana и J. Jankovic идентифицировали три паттерна патологической мышечной активности при писчем спазме. Помимо зеркальных дистоний к ним также были отнесены ипсилатеральная избыточность (непроизвольное сокращение мышц, примыкающих к вовлеченным в фокальную дистонию) и контралатеральная избыточность (непроизвольные мышечные сокращения и дистонические позы в здоровой, контралатеральной конечности, возникающие во время дистонии в первично вовлеченной конечности). Обнаружение этих феноменов указывает на недостаточность супраспинального ингибирования ипсилатеральных избыточных движений и подавление функции транколлозальных волокон при контралатеральной моторной активности при дистониях [27].

Результаты исследования распространенности дистоний противоречивы и зависят от применяемой методологии. Так, в США (штат Миннесота) генерализованные первичные дистонии встречаются с частотой 3,4 на 100 000 населения, фокальные — 29,5 на 100 000 [28]. В Европе распространенность первичных дистоний составляет 15,2 на 100 000, из них 11,7 приходится на фокальные формы [21, 33]. Блефароспазм в общей популяции диагностируется у 5 человек на 100 000, цервикальная дистония — у 1,2—5,7 человек. Обобщенное исследование установило, что в 2—50 случаях на 1 млн регистрируются дистонии с ранним началом и в 30—7320 случаях — с поздним началом [19].

Нет точных сведений и об эпидемиологии вторичной дистонии и дистонии-плюс. Известно, что дистонии возникают у 40% пациентов с болезнью Паркинсона с ранним началом, 100% пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом и кортико-базальной дегенерацией,

60% больных мультисистемной атрофией, 30% пациентов с постинсультными парезами, 5—15% больных детским церебральным параличом, 20—60% пациентов, перенесших японский энцефалит; tardивная дистония формируется у 2—20% пациентов, лечившихся нейролептиками [3, 20, 29, 35, 40, 41].

Эпидемиологические исследования осложняются тем, что у 50% пациентов диагноз «дистония» устанавливается только через 1 год от начала проявлений, а у 24% — через 5 лет после появления первых симптомов. У 36% дистония расценивается как заболевание «психогенного» характера [18].

Дистонические синдромы включают большую группу заболеваний, классифицируемых по различным принципам. Классические категории включают распределение по возрасту, анатомической распространенности, временному рисунку, сочетанию с другими расстройствами движения, этиологии, генетическому дефекту.

#### Классификация по возрасту

По возрасту дебюта выделяют младенческую (до 2 лет), детскую (3—12 лет), подростковую (13—20 лет), дистонию раннего взрослого (21—40 лет) и старшего взрослого (старше 40 лет) возраста. Классификация по возрасту начала заболевания имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Более ранняя манифестация клинических проявлений первичных дистоний характеризует более быстрое прогрессирование и генерализацию. Например, дебют дистоний с аутосомно-доминантным наследованием DYT1, DYT5 соответствует детскому или подростковому периоду, а DYT7 — дебюту в более старшем возрастном периоде [5, 32]. Большинство первичных дистоний, возникших во взрослом возрасте, носят фокальный или сегментарный характер. В раннем взрослом возрасте формируется первичная цервикальная дистония, а блефароспазм — в более старшем [2, 9].

Младенческим началом и агрессивным прогрессированием характеризуются большинство нейродегенераций, сцепленных с X-хромосомой, множественными формами наследования и митохондриальными заболеваниями [37]. В этот же период формируются проявления гиперкинетической формы детского церебрального паралича, что требует тщательной дифференциации с нейродегенерациями.

#### Классификация по анатомическому распределению

По анатомическому распределению различают фокальную, сегментарную, мультифокальную, генерализованную и гемидистонию. Фокальные дистонии захватывают небольшую часть тела: голову и мышцы лица, шею, голосовые связки, руку или ногу, туловище. Сегментарные дистонии вовлекают две и более смежных частей тела, например голову и шею, шею и туловище, шею и руку. Мультифокальная дистония вовлекает две и более несмежных частей тела (например, лицо и ногу, руку и ногу). Гемидистония локализуется по гемитипу с вовлечением или без лица и шеи. Генерализованная дистония вовлекает обе ноги (или одну ногу и туловище) и, по меньшей мере, еще одну часть тела [44].

Характер распределения дистонии по туловищу нередко свидетельствует об этиологии и прогнозе заболевания. Неблагоприятным прогнозом характеризуется дистония с изначальной локализацией в нижних конечностях у детей [5]. Гемидистония указывает на ее вторичность.

О вторичности дистонии свидетельствует и первичная локализация гиперкинеза в области лица у детей и в нижних конечностях у взрослых [44].

#### Классификация по патологоанатомическому принципу

Новым аспектом классификации является патологоанатомический принцип [18]. В соответствии с ним выделяют дистонии без дегенерации, со «статическим» повреждением и с дегенерацией. При первичных дистониях пока не выявлено признаков дегенерации каких-либо структур головного мозга. В то же время методами функциональной нейровизуализации обнаружен ряд нейрофизиологических процессов: снижение кортикального ингибирования, увеличение пластичности, дисфункция сенсорных процессов, нарушение метаболических процессов вocerebellо-таламокортикальном пути [32].

Вторичные стойкие необратимые дистонии чаще всего являются следствием «статических» повреждений базальных ганглиев, таламуса или ствола мозга [1, 24, 31].

Основным патогенетическим субстратом наследственных или спорадических нейродегенеративных заболеваний является нарушение синтеза, метаболизма или катаболизма нейротрансмиттеров, что приводит к дегенерации не только базальных ганглиев или других областей мозга, но и соматических органов и систем [37].

#### Этиологический принцип классификации

Основу современной этиологической классификации заложил S. Fahn, который предложил выделять 4 группы: первичные дистонии, дистонии-плюс, нейродегенеративные и вторичные дистонии (см. таблицу) [22]. При первичных дистониях она является единственным симптомом заболевания. Первичные дистонии могут быть наследственными и с неустановленным наследственным фактором, локальными и генерализованными. Группа дистоний-плюс включает дистонические синдромы с дополнительными симптомами, но без признаков дегенерации. Дополнительными симптомами могут быть проявления паркинсонизма или миоклонии [12]. Нейродегенеративные заболевания могут носить наследственный (например, болезнь Вильсона) или спорадический характер (например, прогрессирующий надъядерный паралич), при которых дистония — ведущий, но не единственный симптом прогрессирующего дегенеративного процесса [37]. И, наконец, вторичные дистонии — недегенеративные, внезапно возникшие состояния, с известной причиной.

Устойчивая поза в одной и более частях тела может быть симптомом «недистонического» заболевания, имитирующего дистонию. К ним относятся ортопедические (ротационная атлантоокципитальная сублюксация, деформации позвоночника, мальформация Арнольда—Киари и др.) и неврологические заболевания (псевдоатетоз при поражении задних столбов спинного мозга, опухоли задней черепной ямки, вестибулярный тортиколлис, дистонический тик и др.).

#### Генетическая классификация

Генетическая классификация включает большую группу заболеваний с известным геном или локусом гена аутосомно-доминантного, аутосомно-рецессивного или X-сцепленного вариантов наследования, которые обозначаются как DYT [30]. Перечень содержит, по меньшей мере,

Классификация дистоний

Первичная дистония	
<p><b>Генерализованная дистония</b> (деформирующая мышечная дистония, идиопатическая торсионная дистония): наследственная (аутосомно-доминантная); спорадическая; идиопатическая пароксизмальная дистония (кинезио- и некинезиогенная)</p>	<p><b>Фокальные, сегментарные, мультифокальные дистонии</b> блефароспазм; оромандибулярная дистония; синдром Мейжа; цервикальная дистония; писчий спазм; ларингеальная дистония и др.</p>
<p><b>Дистонии-плюс</b> дофа-чувствительная дистония (DYT5a, DYT14); миоклонус-дистония (DYT11, DYT15); дистония-паркинсонизм с ранним началом симптомов (DYT12), аутосомно-рецессивная дистония-паркинсонизм (DYT16)</p>	
<p><b>Наследственные нейродегенеративные заболевания, ассоциированные с дистонией</b></p>	
<p><b>Аутосомно-доминантные</b> болезнь Гентингтона; болезнь Паркинсона; дентаторубропаллидарная дегенерация; семейная кальцификация базальных ганглиев</p>	<p><b>Сцепленные с X-хромосомой</b> дистония-паркинсонизм, сцепленная с X-хромосомой (Лубар DYT3); Леха-Нихана синдром; синдром Ретта; болезнь Пелицеуса—Мерцбахера; синдром дистония-тугоухость</p>
<p><b>Аутосомно-рецессивные</b> болезнь Вильсона; ювенильный паркинсонизм; нейродегенерация с накоплением железа в мозге, тип 1; атаксия-телеангиэктазия; дефицит витамина E; сфинголипидоз; болезнь Нимана—Пика, тип C и D; цериодный липофуциноз; гомоцистинурия; болезнь Хартнупа; тирозинемия</p>	<p><b>Митохондриальные</b> MERFE; MELAS; болезнь Лебера</p>
<p><b>Множественные формы наследования</b> синдром Лея; нейроакантоцитоз; болезнь нейрональных внутриядерных включений; гемохроматоз</p>	
<p><b>Вторичные дистонии, развившиеся вследствие:</b> перинатальной аноксии/билирубиновой энцефалопатии; травмы головы; церебральных инфарктов/кровоизлияний; артериовенозных мальформаций; опухолей; энцефалитов; интоксикаций; таламотомии; рассеянного склероза; осложнений терапии</p>	

ре, 21 моногенное заболевание, 7 из которых — DYT1, DYT2, DYT4, DYT7, DYT13, DYT17, DYT21 — относятся к первичным дистониям; 5 — к дистонии-плюс — DYT5 и DYT14 (дофа-чувствительные), DYT11 и DYT15 (миоклонус-дистонии), DYT12 (внезапно возникшая дистония). DYT3 (X-сцепленная дистония-паркинсонизм) и DYT16 (дистония-паркинсонизм PRKRA) являются нейродегенеративными заболеваниями. DYT8, DYT9, DYT10, DYT18, DYT19, DYT20 входят в отдельную группу различных пароксизмальных дискинезий. За исключением нескольких редких вариантов (DYT2, DYT3, DYT5b, DYT16, DYT17) все остальные дистонии являются аутосомно-доминантными [32].

Большинство из генетически детерминированных дистоний ассоциированы с вполне определенным фенотипом, хотя иногда имеют и нетипичные клинические черты. Многие из генов дистоний демонстрируют низкую пенетрантность и вариабельную экспрессивность [15, 39].

**Вторичные дистонии**

Дистония может быть симптомом различных неврологических заболеваний. Диагноз «вторичная дистония» правомочен тогда, когда анамнез, клиническая оценка и лабораторные данные указывают на причину заболевания. Симптоматическая дистония чаще формируется при стриато-паллидарном или таламическом поражении [24]. Для стриато-паллидарного поражения характерно появление чистой дистонии, для поражения таламуса — миоклонус-дистонии [25]. Причиной гемидистонии или фокальной дистонии в руке или ноге является повреждение контралатеральной скорлупы [31]. Отравление марганцем вызывает дистонию стоп с формированием «петушиной ходьбы» [36]. В отличие от большинства вторичных дистоний острые лекарственные дистонии являются полностью обратимыми и исчезают после отмены дофаминблокирующего средства. Поздние (тардивные) лекарственные экстрапирамидные расстройства обратимы отчасти, 70% из них имеют стационарное течение [3].

В целом, для вторичных дистоний характерны: внезапное начало; фиксированные и болезненные дистонические позы или дистония покоя; раннее присоединение дизартрии; гемидистония; наличие релевантного фактора (центральная или периферическая травма, энцефалит, перинатальная гипоксия, прием блокаторов дофамина, инсульт и др.); наличие других, недистонических неврологических симптомов (легкие парезы, мозжечковые симптомы, когнитивные нарушения, дизартрии и др.); патологические изменения по данным лабораторных исследований и нейровизуализации [44].

### Лечение дистоний

Лечение дистоний по-прежнему остается симптоматическим, хотя за последние десятилетия в этом вопросе достигнуты существенные успехи. Новые пероральные препараты, появление ботулотоксинов и современных нейрохирургических технологий значительно улучшили качество жизни пациентов с дистониями. К основным методам лечения мышечных дистоний относятся медикаментозная терапия (холинолитики, миорелаксанты, бензодиазепины); химическая денервация (инъекции ботулотоксинов); интратекальное введение баклофена; хроническая стимуляция мозга (GPI).

Ботулинотерапия стала основным методом лечения локальных и сегментарных форм мышечной дистонии независимо от этиологии [4, 8, 9]. Интратекальное введение баклофена применяется при неэффективности предыдущей терапии у пациентов с тяжелыми генерализованными дистониями преимущественно вторичного характера (гиперкинетическая форма детского церебрального паралича) [32]. Хроническая стимуляция внутренней части бледного шара показана при первичных генерализованных дистониях и в случаях неудовлетворительного результата неоднократных введений ботулинических токсинов при локальных формах [4, 10, 43]. К сожалению, нейрохирургические методы являются дорогостоящими и не находят широкого применения в России.

Эффективность холинолитиков для лечения первичной генерализованной дистонии была установлена в двойном слепом проспективном исследовании в 1986 г. [16]. На сегодняшний день холинолитики, баклофен, бензодиазепины и леводопа (при болезни Сегава) остаются основными методами медикаментозной терапии [2, 13].

Одним из антихолинергических препаратов является биперидена гидрохлорид (акинетон). По своим биохимическим и фармакодинамическим свойствам биперидена гидрохлорид является М-холиноблокатором центрального действия с незначительным периферическим антихолинергическим действием, что позволяет избежать нежелательных эффектов в виде нарушения аккомодации, нарушения сердечного ритма, артериальной гипотензии, задержки мочи и др. Его преимуществом следует считать относительную избирательность в блокировании М1-холинорецепторов, широко представленных именно в базальных ганглиях. С блокированием холинергических стриарных интернейронов и связан симптоматический

эффект акинетона в лечении дистоний. Бипериден способен блокировать NMDA-глутаматные рецепторы, что имеет патогенетическое значение в терапии прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний, ассоциированных с дистонией.

Холинолитики эффективны в отношении локальных и генерализованных форм дистонии первичного, вторичного, нейродегенеративного характера и при дистониях-плюс синдромах как с ранним, так и поздним началом [2, 6, 13, 42]. Их действенность доказана в лечении первичной торсионной дистонии (DYT1) [34], паркинсонизма дистонии (DYT16), X-сцепленной дистонии-паркинсонизма [6, 23], дистонической формы детского церебрального паралича [14], остро возникших вторичных дистоний [3, 42], при тардивных дискинезиях [7, 45].

Безусловным преимуществом акинетона является наличие как таблетированной, так и инъекционной формы. В стандартных условиях бипериден назначается внутрь; начальная доза составляет 1 мг 2 раза в сутки с ежедневным увеличением на 1–2 мг до достижения терапевтической. Максимальная суточная доза — 16 мг.

При тяжелых дистонических состояниях требуется экстренная помощь. Инъекционное лечение акинетоном является ведущим методом неотложной терапии. К таким неотложным состояниям относятся дистонический стридор с расстройствами функции дыхания, декомпенсированные генерализованные дистонии, включая «дистоническую бурю», острые отравления амфетаминами, суррогатами наркотиков и другие токсические состояния, осложнения, связанные с приемом нейролептиков, включая злокачественный нейролептический синдром [3, 7, 26, 36]. Парентерально (внутримышечно или внутривенно) акинетон вводится по 2,5–5 мг (0,5–1 мл 0,5% раствора). При необходимости введение повторяют через 30 мин, но не более 4 раз в сутки. Отмена препарата должна производиться постепенно.

При назначении холинолитиков необходимо помнить о возможных побочных периферических эффектах. С осторожностью их следует назначать при закрытоугольной глаукоме, аденоме предстательной железы, а также пожилым пациентам. Блокаторы холинергических рецепторов усиливают эффекты антигистаминных, противосудорожных и противопаркинсонических препаратов и несовместимы с алкоголем. Кумулятивных побочных эффектов различных групп препаратов, применяемых при лечении дистонии, можно избежать, не достигая максимальных доз, путем комбинирования биперидена с миорелаксантами и бензодиазепинами. Бипериден сочетается со всеми другими методами лечения мышечных дистоний.

Знания, накопленные в процессе изучения патофизиологических, морфофункциональных, генетических механизмов, легли в основу современных классификаций дистонии и ее симптоматического лечения. Дальнейшие исследования с целью реализации патогенетических подходов терапии представляются перспективными.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов Э.И., Залылова З.А. Постгипоксические экстрапирамидные синдромы: обзор литературы и описание собственных наблюдений. Неврологический журнал 2000; 3: 20–24.
2. Голубев В.Л. Дистония. Рос мед журн 2007; 1: 22–27.
3. Залылова З.А., Богданов Э.И. Острые лекарственные экстрапирамидные нарушения. Журн неврол и психиатр 2003; 4: 48–54.

4. *Зяллова З.А.* Высокие технологии в лечении экстрапирамидных заболеваний. Журнал «Врач» 2010; 3: 5—8.
5. *Иллариошкин С.Н., Маркова Е.Д., Миклина Н.И., Иванова-Смоленская И.А.* Молекулярная генетика наследственных дистонических синдромов. Журн неврол и психиат 2000; 8: 60—66.
6. *Карабанов А.В., Иллариошкин С.Н.* Возможности терапии дистонических синдромов с использованием препарата акинетон. Журн неврол и психиат 2012; 9: 41—46.
7. *Мончаковская М.Ю., Иллариошкин С.Н.* Возможности акинетона (биперидена) при двигательных расстройствах. Руководство для врачей (по материалам II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений). М 2011; 304—306.
8. *Орлова О.Р., Тимербаева С.Л., Хаткова С.Е. и др.* Фокальные дистонии и их лечение препаратом Диспорт (ботулинический токсин типа А). Ботулотоксин-А — высокоэффективное средство в лечении фокальных дистоний. Журн неврол и психиат 2012; 5: 81—89.
9. *Тимербаева С.Л.* Фокальные и сегментарные формы первичной дистонии: клинические, патофизиологические и молекулярно-генетические аспекты: Автореф. ... дис. ... 2012; 51.
10. *Томский А.А., Тамалея А.А., Шабалов В.А., Федорова Н.В., Исагуляна Э.Д., Декопов А.В., Салова Е.М., Акулов М.А.* Нейрохирургическое лечение торсионной дистонии: эффективность двусторонней электростимуляции внутреннего сегмента бледного шара. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей. По материалам II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием), 21—23 сентября 2011 г., Москва. Под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М 2011; 232—235.
11. *Armataz C.A., Summers J.J., Bradshaw J.L.* Mirror movements in normal adult subjects. J Clin Exp Neuropsychol 1994; 16: 405—413.
12. *Asmus F., Gasser T.* Dystonia-plus syndromes. Eur J Neurol 2010; 17: 37—45.
13. *Barrett M.J., Bressman S.* Genetics and pharmacological treatment of dystonia. Int Rev Neurobiol 2011; 98: 525—549.
14. *Ben-Paz H.* Trihexyphenidyl improves motor function in children with dystonic cerebral palsy: a retrospective analysis. J Child Neurol 2011; 26: 810—816.
15. *Bressman S.B., Hunt A.L., Heiman G. et al.* Inheritance of late-onset idiopathic torsion dystonia. Neurology 1995; 45: 457.
16. *Burke R.E., Fahn S., Marsden C.D.* Torsion dystonia: a double-blind, prospective trial of high-dosage trihexyphenidyl. Neurology 1986; 36: 160—164.
17. *Cohen L.G., Hallet M.* Hand cramp: clinical features and electromyographic patterns in a focal dystonia. Neurology 1988; 38: 1005—1012.
18. *Colosimo C., Berardelli A.* Clinical phenomenology of dystonia. Int Rev Neurobiol 2011; 98: 509—24.
19. *Defazio G.* The epidemiology of primary dystonia: current evidence and perspectives. Eur J Neurol 2010; 17: 9—14.
20. *Dressler D.* Nonprimary dystonias. Handb Clin Neurol 2011; 100: 513—538.
21. *Epidemiology study of Dystonia Europe (ESDE) Collaborative Group.* A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. J Neurol 2000; 247: 787—792.
22. *Fahn S.* Concept and classification of dystonia. Adv Neurol 1988; 50: 1—8.
23. *Jamora R.D., Diesta C.C., Pasco P.M., Lee L.V.* Oral pharmacological treatment of X-linked dystonia parkinsonism: successes and failures. Int J Neurol 2011; 121: 18—21.
24. *Lee M.S., Marsden C.D.* Movement disorders following lesions of the thalamus or subthalamic region. Mov Disord 1994; 9: 495—507.
25. *Lehericy S., Vidailhet M., Dormont D. et al.* Striatopallidal and thalamic dystonia. A magnetic resonance imaging anatomoclinical study. Arch Neurol 1996; 53: 241—250.
26. *Mehanna R., Jankovic J.* Respiratory disorders associated with dystonia. Mov Disord 2012; 27: 14: 1816—1819.
27. *Merello M., Carpintiero S., Cammarota A., Meli F., Leiguarda R.* Bilateral mirror writing movements (mirror dystonia) in a patient with writer's cramp: functional correlates. Mov Disord 2006; 21: 5: 683—689.
28. *Minnesota Nutt J.G., Muentner M.D., Aronson A., Kurland L.T., Melton L.J. 3rd.* Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester. Mov Disord 1988; 3: 3: 188—194.
29. *Misra U.K., Kalita J., Srivastava A., Pradhan P.K.* The prognostic role of magnetic resonance imaging and single-photon emission computed tomography in viral encephalitis. Acta Radiol 2008; 49: 827—832.
30. *Muller U.* The monogenic primary dystonias. Brain 2009; 132: 2005—2025.
31. *Munchau A., Mathen D., Cox T. et al.* Unilateral lesions of the globus pallidus: report of four patients presenting with focal or segmental dystonia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 494—498.
32. *Ozelius L.J., Lubarr N., Bressman S.B.* Milestones in dystonia. Mov Disord 2011; 26: 6: 1106—1126.
33. *Risch N., de Leon D., Ozelius L., Kramer P., Almsy L., Singer B., Fahn S., Brakefield X., Bressman S.* Genetic analysis of idiopathic torsion dystonia in Ashkenazi Jews and their recent descent from a small founder population. Nat Genet 1995; 9: 2: 152—159.
34. *Sciamanna G., Hollis R., Ball C. et al.* Cholinergic dysregulation produced by selective inactivation of the dystonia-associated protein torsinA. Neurobiol Dis 2012 [Epub ahead of print].
35. *Scott B.L., Jankovic J.* Delayed-onset progressive movement disorders after static brain lesions. Neurology 1996; 46: 1: 68—74.
36. *Sikk K., Taba., Haldre S. et al.* Irreversible motor impairment in young addicts—ephedrone, manganism or both? Acta Neurol Scand 2007; 115: 385—389.
37. *Singer H.S., Mink J.W., Gilbert D.L., Jankovic J.* Movement Disorders in Childhood. Philadelphia 2010; 288.
38. *Sitburana O., Jankovic J.* Focal hand dystonia, mirror dystonia and motor overflow. J Neurol Sci 2008; 15: 266: 1—2: 31—33.
39. *Stojanovic M., Cvetkovic D., Kostic V.S.* A genetic study of idiopathic focal dystonias. J Neurol 1995; 242: 508—511.
40. *Tolosa E., Compta Y.* Dystonia in Parkinson's disease. J Neurol 2006; 253: 7—13.
41. *Vanek Z.F., Jankovic J.* Dystonia in corticobasal degeneration. Adv Neurol 2000; 82: 61—7.
42. *Verma A., Yadav R.* Isolated lingual dystonia: responding to anticholinergic treatment. J Assoc Physicians India 2011; 59: 526—527.
43. *Vidailhet M., Jutras M.F., Grabli D., Roze E.* Deep brain stimulation for dystonia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 15 [Epub ahead of print].
44. *Wolters E.Ch., van Laar T., Berendse H.W.* Parkinsonism and related disorders. Amsterdam 2007; 576.
45. *Yoshida K., Takahashi H., Sato K., Higuchi H., Shimizu T.* Biperiden hydrochlorate ameliorates dystonia of rats produced by microinjection of sigma ligands into the red nucleus. Pharmacol Biochem Behav 2000; 67: 497—500.