



© Коллектив авторов, 2016 г.
УДК 612.119-089.843-08.38

**М. А. Кучер, Д. Э. Певцов,
М. А. Эстрина, Н. Е. Иванова,
О. А. Макаренко, Б. А. Барышев,
Б. В. Афанасьев**

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОТРАНС- ФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПО- ЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени
Р. М. Горбачевой Первого Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

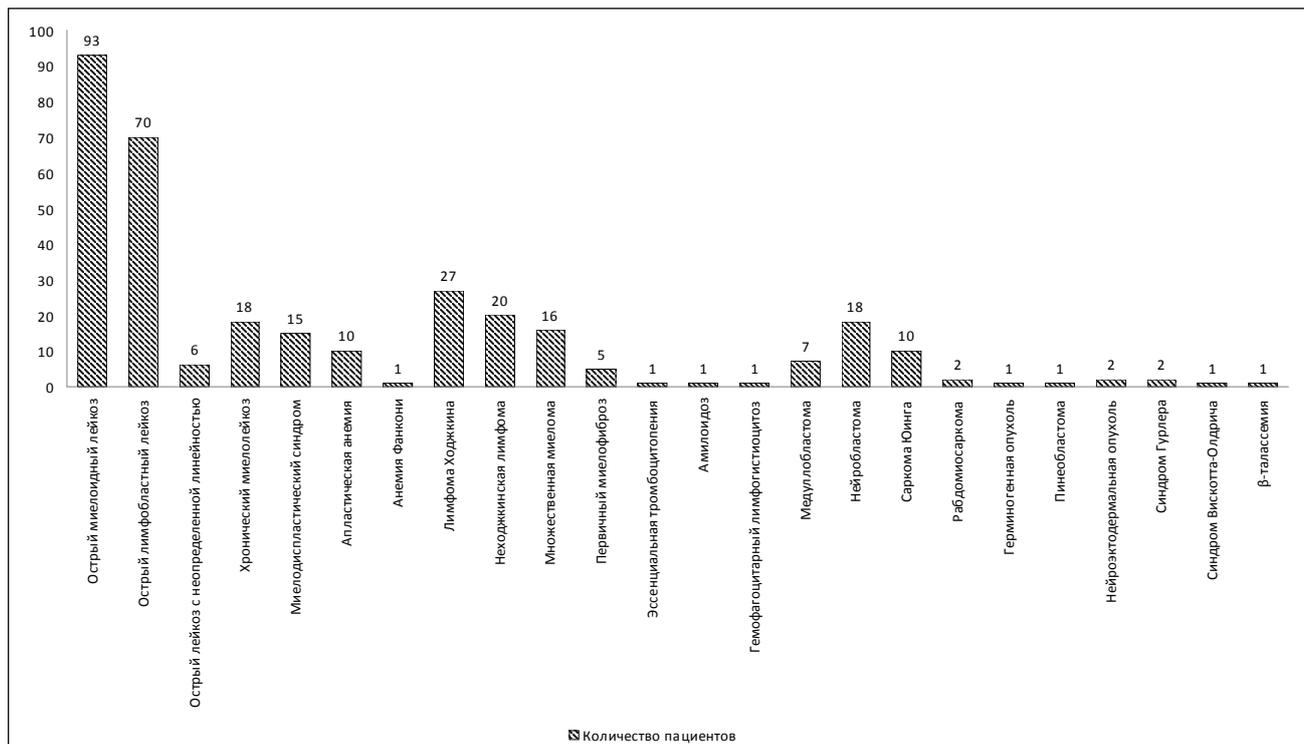
Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) от аутологичного (аутоТГСК) и аллогенно-го (аллоТГСК) донора — это современный и эффективный метод лечения целого ряда гематологических, онкологических и наследственных заболеваний [10]. Успех ТГСК во многом зависит от наличия ремиссии основного заболевания на момент начала терапии, а в случае аллоТГСК — и от степени HLA-совместимости между реципиентом и донором гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) [3, 8].

Применение метода ТГСК сопряжено с высоким риском развития иммунологических, инфекционных и геморрагических осложнений, полиорганной токсичности [13]. В связи с чем одну из ключевых ролей в рамках сопроводительной терапии занимает заместительная гемотрансфузионная терапия, которая направлена на предотвращение и лечение осложненной анемического и геморрагического синдрома.

Особенностью реципиентов ТГСК является иммунодефицит, сниженная иммунологическая реактивность, вероятность несовместимости по антигенам эритроцитов системы АВ0, аллосенсибилизация и перегрузка железом в результате длительного гемотрансфузионного анамнеза, необходимость профилактики цитомегаловирусной инфекции и трансфузионно-ассоциированной реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) [1, 6, 14].

Правила проведения переливания крови и ее компонентов в Российской Федерации регламентированы рядом нормативно-правовых документов в области трансфузиологии: Приказ Минздрава РФ «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г. № 363; Приказ Минздрава РФ «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г. № 183н. Однако единого документа, согласно которому обеспечивается гемотрансфузионная поддержка больных при ТГСК, нет.

В данной статье отражены особенности заместительной гемотрансфузионной терапии при раз-



Распределение реципиентов гемопоэтических стволовых клеток (n = 329) в зависимости от диагноза

Таблица 1
Характеристика реципиентов гемопоэтических стволовых клеток и метода лечения

Показатель	Значение
Число пациентов	329
Возраст, лет; медиана	0,6-73; 29
Пол: мужской/женский	182/147
Статус заболевания:	
ремиссия	63,5 % (n = 233)
частичная ремиссия/стабилизация	4,9 % (n = 18)
рецидив/прогрессия	31,6 % (n = 116)
Вид ТГСК:	
аллогенная неродственная	36,2 % (n = 133)
аллогенная родственная	13,6 % (n = 50)
гаплоидентичная	19,6 % (n = 72)
аутологичная	30,6 % (n = 112)
Источник ГСК:	
КМ	43,9 % (n = 161)
ПСКК	54,2 % (n = 199)
КМ+ПСКК	1,9 % (n = 7)
Режим кондиционирования:	
миелоаблативный	44,1 % (n = 162)
немиелоаблативный	53,7 % (n = 197)
без режима кондиционирования	2,2 % (n = 8)
HLA-совместимость:	
полная ¹⁰ / ₁₀	n = 159
неполная ⁹ / ₁₀	n = 24
совместимость >50 % (для гаплоТГСК)	n = 6
совместимость - 50 % (для гапло ТГСК)	n = 66

Примечание: ПСКК – периферические стволовые клетки крови; КМ – костный мозг.

личных видах ТГСК с целью повышения ее безопасности и эффективности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 1 января по 31 декабря 2015 г. в исследование включены 329 пациентов с гематологическими, онкологическими и наследственными заболеваниями, которым было выполнено 367 ТГСК в НИИ детской

онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой (рисунок).

ТГСК от аллогенного неродственного донора применялась в 36,2 % случаев (n = 133), от аллогенного родственного – в 13,6 % случаев (n = 50), от гаплоидентичного – в 19,6 % случаев (n = 72), аутоТГСК – в 30,6 % случаев (n = 112) (табл. 1).

С целью профилактики развития РТПХ использовали 20 схем терапии, среди основных: такролимус + микофенолат мофетил + циклофосфамид – 122; циклофосфамид – 54; такролимус + микофенолат мофетил – 18.

Одним из ориентиров при осуществлении гемотрансфузионной терапии служил локальный приказ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова о «Правилах назначения компонентов крови в клиниках университета» № 224 от 11 апреля 2013 г., дублирующий приказ Российской ассоциации трансфузиологов от 3 сентября 2007 г. № 10 [5], согласно которому, основными показаниями к трансфузии компонентов крови были уровень гемоглобина ≤85 г/л, уровень тромбоцитов ≤10×10⁹/л, МНО ≥1,5, АЧТВ ≥45 с. Трансфузии эритроцитсодержащих компонентов проводили согласно совместимости по антигенам эритроцитов системы АВ0, резус-фактору (D, Kell, C, c, E, e), с предварительным индивидуальным подбором крови в иммуногематологической лаборатории и процедурой рентгеновского облучения аппаратом «Ардок-1» (НПП «ВЭЛИТ», Россия), в том числе и для тромбоцитсодержащих компонентов, с целью профилактики развития трансфузионно-ассоциированной РТПХ, за исключением случаев экстренных гемотрансфузий. При наличии АВ0-несовместимости трансфузию компонентов крови осуществляли в соответствии с общепринятыми рекомендациями (табл. 2) [7, 11].

Таблица 2
Гемотрансфузионная терапия при АВ0-несовместимых трансплантациях гемопоэтических стволовых клеток

Реципиент	Донор	Этап I Все компоненты	Этап II				Этап III					
			эр.	тромбоциты		СЗП		эр.	тромбоциты		СЗП	
				I выбор	II выбор	I выбор	II выбор		I выбор	II выбор	I выбор	II выбор
О	А	Реципиент	О	А	АВ, В, О	А	АВ	Донор	А	АВ, В, О	А	АВ
О	В	Реципиент	О	В	АВ, А, О	В	АВ	Донор	В	АВ, А, О	В	АВ
О	АВ	Реципиент	О	АВ	А, В, О	АВ	-	Донор	АВ	А, В, О	АВ	-
А	АВ	Реципиент	А	АВ	А, В, О	АВ	-	Донор	АВ	А, В, О	АВ	-
В	АВ	Реципиент	В	АВ	В, А, О	АВ	-	Донор	АВ	В, А, О	АВ	-
А	О	Реципиент	О	А	АВ, В, О	А	АВ	Донор	А	АВ, В, О	А	АВ
В	О	Реципиент	О	В	АВ, А, О	В	АВ	Донор	В	АВ, А, О	В	АВ
АВ	О	Реципиент	О	АВ	А, В, О	АВ	-	Донор	АВ	А, В, О	АВ	-
АВ	А	Реципиент	А	АВ	А, В, О	АВ	-	Донор	АВ	А, В, О	АВ	-
АВ	В	Реципиент	В	АВ	В, А, О	АВ	-	Донор	АВ	В, А, О	АВ	-
А	В	Реципиент	О	АВ	В, А, О	АВ	-	Донор	АВ	В, А, О	АВ	-
В	А	Реципиент	О	АВ	О, А, В	АВ	-	Донор	АВ	О, А, В	АВ	-

Примечание: этап I – время от диагноза до ТГСК; этап II – время от ТГСК до приживания эритроцитарного ростка; этап III – приживание трансплантата, установленное на основании отрицательного прямого антиглобулинового теста в двух последовательных независимых образцах крови; эр. – эритроцитсодержащие компоненты крови; СЗП – свежемороженая плазма.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы «SPSS v.13.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего 329 пациентам было выполнено 367 ТГСК: 255 – аллоТГСК, 112 – аутоТГСК. При проведении аутоТГСК содержание ГСК в трансплантате было $0,5 - 10 \times 10^6$ CD34⁺ кл/кг, медиана – $3,7 \times 10^6$ CD34⁺ кл/кг. Для аллоТГСК клеточность была в пределах $0,9 - 15,2 \times 10^6$ CD34⁺ кл/кг, медиана – $5,3 \times 10^6$ кл/кг. В 31 % случаев (n = 79) количество CD34⁺ кл/кг в трансплантате было меньше рекомендуемых значений – $4,0 \times 10^6$ [7]. Однако первичное отторжение при наличии трансплантата со сниженным содержанием CD34⁺ кл/кг отмечалось только в 7 случаях (8,9%), что не позволяет говорить о данном параметре как определяющем в развитии недостаточности донорского костно-мозгового кроветворения (p = 0,1).

Совместимость по антигенам эритроцитов системы АВ0 – важному показателю иммунологического соответствия в паре «донор – реципиент» – при аллоТГСК определялась только в 39,6 % случаев (n = 101) (табл. 3). Большая АВ0-несовместимость встречалась в 29,4 % случаев (n = 75), малая – в 23,6 % случаев (n = 60), комбинированная – в 7,4 % случаев (n = 19).

Иммунологические осложнения в виде острой РТПХ были в 34,9 % случаев (n = 89), из них в 31,4 % случаев (n = 28) – тяжелые формы III – IV стадии. У 3 пациентов диагностировалась парциальная красноклеточная аплазия, у 2 – иммунный гемолиз. Геморрагические осложнения отмечались в 46 случаях (12,5%), среди которых преобладали носовые, желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический цистит. Инфекционные осложнения диагностировались в 220 случаях (59,9%).

Смертность при аллоТГСК составила 25,9 % (n = 66), из них ранняя посттрансплантационная летальность в пределах $\Delta + 100$ была в 66,7 % случаев (n = 44). При аутоТГСК летальность составила 9,8 % (n = 11).

Гемотрансфузионная терапия потребовалась в 94 % случаев (345 из 367 ТГСК). В течение 1 года было суммарно зафиксировано 9074 трансфузий компонентов крови (табл. 4). Эритроцитосодержащие компоненты использовались в 2378 случаях (26,2%), тромбоцитосодержащие – в 6255 (68,9%), СЗП – в 441 (4,9%).

Успешное проведение метода ТГСК, направленное на излечение онкологических и наследственных заболеваний, зависит от многих факторов, среди которых важное место занимает сопроводительная терапия: противомикробная, гемотрансфузионная, профилактика органной токсичности, нутритивная поддержка.

Однако ключевым неблагоприятным фактором при лечении методом ТГСК является прогрессия или рецидив основного заболевания, которые увеличивают риск первичного отторжения трансплантата, вероятность возникновения инфекционных осложнений и рецидива заболевания (p = 0,0001).

В ходе настоящего исследования были подтверждены известные в литературе данные о важном влиянии HLA-совместимости в паре «донор – реципиент» на приживление (p = 0,001) и вторичное отторжение (p = 0,0001) трансплантата при аллоТГСК. Не было получено свидетельств о негативном влиянии неполной HLA-совместимости $^9/_{10}$ на увеличенный риск развития острой РТПХ (p = 0,1), что, возможно, связано с применением схем профилактики иммунологических осложнений на основе циклофосфида.

Встречаемость различных видов АВ0-несовместимости была выше в 1,5 раза (60,4 %) по сравнению с данными мировой литературы, вероятно, из-за более выраженного полиморфизма генов населения Российской Федерации и использования доноров ГСК преимущественно из международного регистра – BMDW [12]. В ходе настоящего исследования установлено, что при наличии АВ0-несовместимости не было отмечено связи с увеличением частоты возникновения острой РТПХ (p = 0,1) и риска отторжения трансплантата (p = 0,1).

При анализе заместительной гемотрансфузионной терапии выявлены особенности, характерные

Таблица 3
Частота встречаемости АВ0-несовместимости и несовместимости по резус-фактору в паре «донор–реципиент» при ТГСК от аллогенного донора

Донор/реципиент	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	RhD +	RhD-
0(I)	18 % (n = 46) –	14,9 % (n = 38) Б	4,7 % (n = 12) Б	2,4 % (n = 6) Б		
A(II)	9 % (n = 23) М	16,1 % (n = 41) –	3,9 % (n = 10) К	4,3 % (n = 11) Б		
B(III)	5,9 % (n = 15) М	3,5 % (n = 9) К	5,5 % (n = 14) –	3,1 % (n = 8) Б		
AB(IV)	2,4 % (n = 6) М	3,9 % (n = 10) М	2,4 % (n = 6) М	– –		
RhD +					82,4 % (n = 210)	5,9 % (n = 15)
RhD-					6,7 % (n = 17)	5 % (n = 13)

Примечание: Б – большая АВ0-несовместимость; М – малая АВ0-несовместимость; К – комбинированная АВ0-несовместимость.

Таблица 4

Структура трансфузированных компонентов крови с января по декабрь 2015 г. реципиентам ТГСК

Показатель	n	ЭрМ	ЭрВзуд/лгс.	ЭрВзфильг.	ЭМОЛТ	АТ	ТКдоз.	ТКпул.об/л.	СЗПкар.	СЗПкар/ф.
Всего компонентов крови (367 ТГСК)	9074	1429, 15,7 %	749, 8,2 %	193, 2,1 %	7, 0,08 %	3398, 37,58 %	2735, 30,1 %	122, 1,34 %	327, 3,6 %	114, 1,3 %
При аутоТГСК (n = 112)	1539	157	77	12	2	282	948	26	27	8
В среднем на 1 пациента	12,6	2,2				2,5	8,5	4,3	3,2	
При аллоТГСК (n = 255)	7535	1272	672	181	5	3116	1787	96	300	106
В среднем на 1 пациента	29,5	3,5				12,2	7	2,6	1,6	

Примечание: ЭрМ – эритроцитная масса; ЭрВзуд/лгс. – эритроцитная взвесь с удаленным лейкоцитотромбоцитарным слоем; ЭрВзфильг. – эритроцитная взвесь фильтрованная; ЭМОЛТ – отмытые эритроциты; АТК – тромбоцитный концентрат, полученный методом афереза, фильтрованный; ТКдоз. – тромбоцитный концентрат, восстановленный из дозы крови; ТКпул.об/л. – тромбоцитный концентрат пулированный, обедненный лейкоцитами; СЗПкар. – свежезамороженная плазма из дозы крови, карантинизированная; СЗПкар/фл. – свежезамороженная плазма, фильтрованная, карантинизированная.

для лечения методом ТГСК: высокая потребность – до 94 %, многовариантный характер течения посттрансплантационного периода, что в ряде случаев не позволяет следовать регламентирующим приказам и требует индивидуального подхода. Также отмечено низкое количество посттрансфузионных реакций и осложнений, что может быть связано, с одной стороны, с применением лейкофильтрованных и облученных компонентов крови, с другой стороны – со сниженной иммунологической реактивностью на фоне иммунодефицита, использования глюкокортикостероидов в качестве терапии острой РТПХ, премедикации перед трансфузией компонентов крови [2, 4].

На качественный и количественный состав используемых трансфузионных сред при ТГСК влияют различные факторы. Увеличивают потребность в компонентах крови наличие прогрессии/рецидива основного заболевания ($p = 0,0001$), аллоТГСК по сравнению с аутоТГСК ($p = 0,0001$), пациенты с длительным трансфузионным анамнезом (более 30 гемотрансфузий). Вид режима кондиционирования ($p = 0,3$), степень HLA-совместимости ($p = 0,3$), наличие и вариант АВ0-совместимости ($p = 0,5$) в паре «донор – реципиент» не приводили к повышению интенсивности гемотрансфузий.

Анализ полученных данных указывает на значительную роль трансфузионной терапии в профилактике и лечении анемического синдрома, геморрагических осложнений при различных видах ТГСК. Применение в практике регламентирующих документов позволяет упорядочить показания к гемотрансфузиям и уменьшить число необоснованных трансфузий. Использование современных методов производства и подготовки компонентов крови – лейкофильтрация, γ - и рентгеновское облучение, вирусинактивация, карантинизация, процедура афереза, замещение плазмы донора взвешивающими растворами, проведение проб на иммунологическую совместимость и поиск антител к эритроцитам и тромбоцитам – позволяет эффективно и безопасно осуществлять гемотрансфузионную терапию у данной сложной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашов Д. Н., Трахтман П. Е. Особенности проведения трансфузионной терапии у пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: обзор литературы // Онкогематология. – 2013. – № 3. – С. 42–47.
2. Борисова Е. О. Побочные эффекты системной глюкокортикостероидной терапии // Пульмонология и аллергология. – 2004. – № 3. – С. 14–18.
3. Зубаровская Л. С., Фрегатова Л. М., Афанасьев Б. В. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при гемобластозах // Клиническая онкогематология. / под ред. М. А. Волковой. – М., 2001. – С. 479–494.
4. Кривов Ю. И., Торгунаков А. П., Рудаев В. И. и др. Переливание крови, ее компонентов и препаратов / под ред. д-ра мед. наук, проф. А. П. Торгунакова. – Кемерово: КемерГМА, 2007. – 100 с.
5. Приказ Российской ассоциации трансфузиологов «Об утверждении Правил назначения компонентов крови» от 03 сент. 2007 г. № 10. URL: <http://www.transfusion.ru/2007/09-04-1.html> (дата обращения 14.07.2016).
6. Шабалин В. Н., Серова Л. Д. Клиническая иммуногематология. – Л.: Медицина, 1988. – 312 с.
7. Booth G. S. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation / G. S. Booth, E. A. Gehrie, C. D. Bolan, B. N. Savani // Biol. Blood Marrow Transplant. – 2013. – Vol. 13. – P. 1152–1158.
8. Ferrara J. L. Graft-versus-host-disease / J. L. Ferrara, J. E. Levine, P. Reddy, E. Holler // Lancet. – 2009. – Vol. 373. – № 9674. – P. 1550–1561.
9. Gindina T., Mamaev N., Alyanskiy A. et al. Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with KMT2A (MLL)-related leukemia, depending on number of transplanted CD34+ cells // Bone Marrow Transplant. – 2015. – Vol. 50. – P. 481.
10. Gratwohl A. et al. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective // JAMA. – 2010. – Vol. 303. – № 16. – P. 1617–1624.
11. Maziarz R. T., Slater S. Blood and marrow transplant handbook. Comprehensive guide for patient care // Springer. – 2011. – P. 1–324.
12. Rowley S. D., Donato M. L., Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation // Bone Marrow Transplantation. – 2011. – № 46. – P. 1167–1185.
13. Tomblyn M. et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective // Biol. Blood Marrow Transplant. – 2009. – Vol. 15. – P. 1143–1238.
14. Trottier B. J., Burns L. J., DeFor T. E. et al. Association of iron overload with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcomes: a prospective cohort study using R2-MRI – measured liver iron content // Blood. – 2013. – Vol. 122. – P. 1678–1684.

РЕЗЮМЕ

*М. А. Кучер, Д. Э. Певцов, М. А. Эстрина,
Н. Е. Иванова, О. А. Макаренко, Б. А. Барышев,
Б. В. Афанасьев*

Особенности гемотрансфузионной терапии при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Цель исследования — выявить факторы, влияющие на безопасность и эффективность гемотрансфузионной терапии при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). С 1 января по 31 декабря 2015 г. в исследование включены 329 пациентов с онкологическими, гематологическими и наследственными заболеваниями, которым было выполнено 367 ТГСК. Проведение гемотрансфузионной терапии потребовалось при 345 ТГСК (94 % случаев). Суммарно было зафиксировано 9074 трансфузии компонентов крови: эритроцитсодержащих — 2378 (26,2 %), тромбоцитсодержащих — 6255 (68,9 %), свежзамороженной плазмы — 441 (4,9 %). При ТГСК от аллогенного донора АВ0-несовместимость между донором и реципиентом определялась в 60,4 % случаев (n = 154). Острая реакция «трансплантат против хозяина» отмечалась в 34,9 % случаев (n = 89). Геморрагические осложнения были в 46 случаях (12,5 %), среди которых преобладали носовые, желудочно-кишечные кровотечения и геморрагический цистит. Осуществление профилактики и лечения анемического синдрома и геморрагических осложнений при ТГСК требует длительной и массивной гемотрансфузионной терапии с учетом наличия АВ0-несовместимости. Применение лейкофильтрованных, γ - или рентгеноблученных, индивидуально иммунологически совместимых компонентов крови позволяет снизить риск развития острых и отсроченных гемотрансфузионных реакций при ТГСК.

Ключевые слова: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, гемотрансфузионная терапия.

SUMMARY

*M. A. Kucher, D. E. Pevtsov, M. A. Estrina,
N. E. Ivanova, O. A. Makarenko, B. A. Baryshev,
B. V. Afanasyev*

Features of transfusion therapy in hematopoietic stem cell transplantation

The aim of the research is to identify factors influencing the safety and efficacy of the transfusion therapy with hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). From January 1 to December 31, 2015, 329 patients with hematologic diseases and malignancies who had undergone 367 HSCT were included into the study. Transfusion therapy was conducted in 345 HSCT — 94 % of cases. Totally, 9074 cases of transfusion of blood components were recorded: red blood cell-containing — 2378 (26.2 %), platelet-containing — 6255 (68.9 %), fresh frozen plasma — 441 (4.9 %). AB0-incompatibility between the donor and recipient was determined in 60.4 % of cases (n = 154) in HSCT from allogeneic donor. Acute «graft versus host disease» was observed in 34.9 % of cases (n = 89). Hemorrhagic complications were in 46 cases (12.5 %), mainly nasal, gastrointestinal bleeding and hemorrhagic cystitis. Prevention and treatment of anemic and hemorrhagic complications in HSCT requires long-term and massive transfusion therapy with the availability of AB0-incompatibility. The use of leukofiltered, γ - or x-ray irradiated, individually and immunologically compatible blood components can reduce the risk of development of acute and delayed transfusion reactions in HSCT.

Keywords: hematopoietic stem cell transplantation, transfusion therapy.

© Коллектив авторов, 2016 г.
УДК [616.743.1-009.12:616.858]-08:612.017.4

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

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ТРЕМОРОМ ГОЛОВЫ, ПРЕПАРАТАМИ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А С ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ

Кафедра неврологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Дистония — это двигательное расстройство, при котором возникают неритмичные, вращательные, насильственные движения в различных частях тела с изменением мышечного тонуса, приводящие

к формированию патологических поз [4]. Среди экстрапирамидных заболеваний дистония занимает 3-е место после эссенциального тремора и болезни Паркинсона [4]. Цервикальная дистония (ЦД) является наиболее распространенной формой фокальной дистонии [6].

Согласно современным представлениям, в основе ЦД лежит дисфункция сенсомоторных нейронных связей, приводящая к непроизвольным сокращениям мышц шеи и к формированию патологических поз головы и шеи, которые почти в половине случаев могут сопровождаться дистоническим тремором [3, 8]. При этом спастическая кривошея может быть как самостоятельным заболеванием — фокальной формой дистонии, так и частью симптомокомплекса сегментарной, мультифокальной или генерализованной дистонии [7]. Кроме того, при ЦД достаточно часто встречается болевой синдром, который вместе с двигательными нарушениями приводит к инвалидизации и снижению качества жизни пациентов [10, 11].

В зависимости от вида насильственного движения выделяют тортиколлис — поворот головы и шеи, наиболее часто встречающийся фенотип ЦД; латероколлис — наклон головы к плечу; антероколлис