

Болевой синдром при мышечных дистониях, возможности ботулинотерапии

В.А. Сальникова, Е.А. Антипенко, М.Н. Ерохина

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Введение. Болевой синдром является наиболее частым немоторным симптомом мышечных дистоний. Внося свой вклад в клиническую картину, он значительно снижает качество жизни больных. Коррекция болевого синдрома является важным аспектом терапевтического воздействия у пациентов с мышечными дистониями.

Цель исследования. Выявить распространенность и характер болевого синдрома у пациентов с мышечными дистониями, оценить действие ботулотоксина типа А на выраженность болевого синдрома, представить клинические примеры.

Материалы и методы. Обследовано 69 пациентов в возрасте от 19 до 75 лет. Диагноз фокальной мышечной дистонии был установлен у 40 человек, сегментарной – у 18 человек и торсионной – у 11. Оценивались выраженность гиперкинеза и болевого синдрома с помощью соответствующих шкал.

Результаты. В группе фокальных и сегментарных дистоний жалобы на боль предъявляли 55% пациентов, притом ощущение боли имело больший дезадаптирующий эффект, нежели выраженность гиперкинеза. В 47% случаев болевой синдром являлся дебютом заболевания. В группе торсионных дистоний на боль жаловались 75% пациентов. Выраженность болевого синдрома, по данным визуальной аналоговой шкалы, у пациентов с фокальными дистониями составила 6,8 [6; 8], с сегментарными – 8 [6; 9], с торсионными – 7 [7; 9] балла. После применения ботулотоксина типа А болевой синдром достоверно снижался или купировался.

Заключение. Болевой синдром является наиболее распространенным немоторным проявлением мышечных дистоний. Его значительная распространенность и выраженность негативно влияют на общее состояние пациента. Использование препаратов ботулинического токсина типа А позволяет значительно снизить, а у ряда пациентов даже полностью купировать болевой синдром.

Ключевые слова: боль, немоторные симптомы, мышечные дистонии, ботулотоксин типа А.

Для корреспонденции: Сальникова Варвара Андреевна; svavarya@mail.ru

Для цитирования: Сальникова В.А., Антипенко Е.А., Ерохина М.Н. Болевой синдром при мышечных дистониях. Возможности ботулинотерапии. Российский журнал боли. 2019; 17 (1): 17–21.

DOI:10.25731/RASP.2019.01.03

Pain in muscular dystonia, the possibility of botulinum therapy

V.A. Salnikova, E.A. Antipenko, M.N. Erohina

FSBEI HE «Privolzhsky Research Medical University» MOH Russia, Nizhny Novgorod, Russia

Introduction. Pain is a frequent non-motor manifestation of muscular dystonia. Correction of pain is an important point of treatment for patients with muscular dystonia.

Objective. To determine the prevalence and character of pain in patients with muscular dystonia, assess the effect of botulinum toxin type A on the severity of pain, and provide clinical examples.

Materials and methods. 69 patients aged 19 to 75 years were examined. The diagnosis of focal muscular dystonia was established in 40 people, segmental – in 18 people and torsion – in 11 people. The severity of hyperkinesia and pain was assessed using appropriate scales.

Results. Pain in 55% of cases had a strong disadaptive effect. In 47% of cases, the disease made its debut with pain. The severity of pain in patients with focal dystonia was 6.8 [6; 8], with segmental – 8 [6; 9], with torsion – 7 [7, 9] points. After the application of botulinum toxin type A, the pain syndrome was reduced or stopped.

Conclusion. Significant prevalence and severity of pain negatively affects the general condition of the patient. The use of preparations of botulinum toxin type A can significantly reduce or stop the pain.

Keywords: pain, non-motor symptoms, muscular dystonia, botulinum toxin type A.

For correspondence: Salnikova V.A.; svavarya@mail.ru

For citation: V.A. Salnikova, E.A. Antipenko, M.N. Erohina. Pain in muscular dystonia, the possibility of botulinum therapy. Russian Journal of Pain. 2019; 17 (1): 17–21.

DOI:10.25731/RASP.2019.01.03

Введение

Боль – неприятное, затрагивающее сферу эмоций и ощущений переживание, связанное с повреждением тканей, и одновременно реакция организма, мобилизующая функциональные системы для его защиты от патогенного фактора. Боль необходима для выживания и нормального существования индивидуума. Однако хроническая боль истощает эмоциональные ресурсы человека, приводя к ощущению беспомощности, безнадежности и в конечном итоге – к депрессии и социальной дезадаптации [1]. Болевой синдром так или иначе сопровождает практически любое заболевание, известное человеку, и является одним из веских поводов, заставляющих пациента обратиться к врачу. Боль значительно снижает качество жизни пациента, нарушает его социальную адаптацию, именно поэтому боль являет собой огромную медико-социальную проблему.

Болевой синдром – это наиболее значимое немоторное проявление мышечных дистоний [2]. Клинические варианты болевого синдрома у пациентов с мышечными дистониями весьма разнообразны. Ноцицептивная боль может возникать из-за болезненного мышечного спазма [3], ишемии, растяжения связочного аппарата, вторичного миофасциального синдрома, вторичного суставного синдрома. Нейропатический вариант болевого синдрома при мышечных дистониях формируется вследствие избыточной активности супраспинальных проекций афферентов мышечных веретен и изменения сенсорного восприятия.

В последнее время проблема боли у пациентов с мышечными дистониями привлекает все большее внимание [3]. По данным О.Р. Орловой, 50% дебюта цервикальной дистонии проявляется болевым синдромом [4]. В исследовании Н.В. Логиновой и Ю.В. Каракуловой выявлено, что болезненность легкой степени была у 30,6%, средней степени – у 42,4%, тяжелой степени – у 27% пациентов с цервикальной дистонией [5]. Международное многоцентровое исследование, проведенное в 2014 г., показало, что 88,9% пациентов предъявляли жалобы на боль, связанную с цервикальной дистонией, при этом 70,7% оценивали боль как умеренную или интенсивную, лишь 29,3% сообщали о незначительной боли или ее отсутствии [6]. Ошибочно полагать, что болевой синдром развивается только лишь у пациентов с цервикальной дистонией. На ощущение боли жалуются до 30% пациентов с краниальной дистонией и писчим спазмом [7]. Первыми симптомами блефароспазма в 76,6% случаев являются сенсорные симптомы: сухость, жжение, ощущение «песка» в глазах, раздражение кожи и слизистых [8]. Около 10–20% пациентов с краниальными дистониями страдают от хронической ежедневной головной боли, но только 1,3% из них соответствуют критериям Международного общества головной боли при головной боли, связанной с краниальной дистонией [9–11]. Варианты болевого синдрома при краниальных дистониях не ограничиваются головной болью. Важную роль играют болезненный спазм круговой мышцы глаза, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава вследствие оромандибулярной дистонии, сопутствующий дистонии миофасциальный болевой синдром лица, тризм, бруксизм, боль при пароксизмальных дистониях, атипичная лицевая боль (психогенная) при сопутствующих аффективных расстройствах. Все вышеперечисленное определяет важность своевременной диагностики и лечения болевого синдрома.

Можно сказать, что пациенты с цервикальной и краниальными дистониями имеют некоторое преимущество перед другими пациентами с жалобами на боль, поскольку золотым стандартом их лечения является ботулинотерапия. Выдвигается ряд теорий, объясняющих антиноцицептивное действие ботулотоксина, среди них: декомпрессия ноцицепторов [12], снижение активности мышечных веретен, ретроградный транспорт ботулотоксина и его метаболитов в ЦНС [13], подавление высвобождения не только ацетилхолина, но и других нейротрансмиттеров, таких как CGRP, субстанция Р, что позволяет модулировать сенсорный афферентный поток, и подавление нейрогенного воспаления – важного фактора патогенеза болевых синдромов. В результате длительной хемоденервации мышечных волокон ботулотоксин опосредованно влияет на состояние периферических и центральных ноцицептивных систем, модулируя первичный сенсорный дисбаланс при мышечной дистонии.

Цель исследования – выявить распространенность и характер болевого синдрома у пациентов с мышечными дистониями, оценить действие ботулотоксина типа А (БТА) на выраженность болевого синдрома, представить клинические примеры.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 69 пациентов в возрасте от 19 до 75 лет с установленным диагнозом мышечной дистонии, из них диагноз фокальной мышечной дистонии был установлен у 40 человек, сегментарной – у 18 человек и торсионной – у 11. Среди них было 29 мужчин и 40 женщин. 42 человека имели инвалидность по данному заболеванию, 33 человек имели III группу и 9 человек – II группу инвалидности. Длительность заболевания в среднем составила 9,5 [4; 13] лет.

Обследование включало сбор анамнеза, исследование соматического и неврологического статуса, оценка тяжести гиперкинеза производилась с помощью «Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale» (TWSTRS) [14], «Jankovic Rating Scale» (JRS) [15] и шкалы Барри-Олбрайта. Для оценки выраженности болевого синдрома использовалась визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ).

Всем пациентам производилась инъекция ботулинического токсина типа А в индивидуальных дозировках. Динамика болевого синдрома оценивалась через один месяц.

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0 («StatSoft, Inc.», США). Для характеристики представленных данных использовались критерии описательной статистики. При распределении, отличном от нормального, данные представлялись в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей – Me (25%; 75%).

Результаты и обсуждение

У пациентов с фокальными мышечными дистониями при первичном осмотре были получены следующие данные: у 22 пациентов (55%) наибольшим дезадаптирующим моментом являлся болевой синдром, а не выраженность гиперкинеза. Болевой дебют заболевания

отмечали 47% пациентов, что совпадает с данными литературы. Наибольшие неудобства пациентам с диагнозом блефароспазма доставляли сенсорные симптомы (дискомфорт, жжение, резь в глазах, слезотечение, боль и тяжесть в области глаз), о них упоминали все пациенты (17 человек), из них 10 человек (58%) дополнительно предъявляли жалобы на хроническую головную боль напряжения, выраженность которой по ВАШ составила 6 [5; 7] балла. Выраженность блефароспазма по JRS составила 7,3 [6,5; 8] балла. Жалобы на боли в области шеи предъявляли 12 пациентов (52%) с цервикальной дистонией, выраженность болевого синдрома по ВАШ – 6,8 [6;8] балла. Следует отметить, что характер жалоб данных пациентов указывал преимущественно на вариант миофасциального болевого синдрома.

Приводим клинические примеры, иллюстрирующие динамику болевого синдрома под влиянием БТА при разных формах дистонии.

Клинический пример 1

Пациентка Г., 35 лет.

Диагноз: идиопатическая цервикальная дистония с явлением дистонического тремора, 3 степени тяжести.

Анамнез: с 2012 г. стала отмечать боли низкой и средней интенсивности в затылочной области, шее, особого внимания на них не обращала, связывала их возникновение с сидячей работой. Для купирования болевого синдрома принимала НПВС, позднее присоединился насильственный поворот шеи влево. Интенсивность боли по ВАШ средняя, 4–5 баллов. Боль занимает менее 50% времени. Принимает клоназепам по ½ таблетки утром и вечером. БТА 500 ЕД получает с октября 2015 г. После введения препарата отмечает регресс болевого синдрома до 0 баллов по ВАШ. По истечении срока действия препарата боль возвращается.

Клинический пример 2

Пациентка С., 59 лет.

Диагноз: фокальная мышечная дистония, блефароспазм.

Анамнез: дебют в 2013 г. с рези в глазах, по поводу которой обратилась к офтальмологу. Направлена на дообследование в Москву, где был поставлен диагноз блефароспазм. Назначен клоназепам, наком и баклофен, на фоне лечения положительной динамики не отмечала. Получает БТА 300 ЕД с 2013 г. с положительной динамикой. Блефароспазм сопровождается головной болью по типу головной боли напряжения, интенсивностью 4 балла по ВАШ. Болевой синдром занимает менее 50% времени, головные боли возникают менее 15 дней в месяц. На фоне введения БТА цефалгический синдром купируется.

Поскольку у пациентов с сегментарными дистониями цервикальная дистония имела наибольшую выраженность, оценка выраженности гиперкинеза так же, как и при фокальной цервикальной дистонии, производилась по шкале TWSTRS. Средний балл для двух когорт больных составил 35,6 [24; 47] балла. Средний балл по ВАШ у пациентов с сегментарными дистониями составил 8 [6; 9] балла. Примечательно, что болевой син-

дром у пациентов с сегментарными дистониями имел преимущественно нейропатический характер. Так, основными жалобами были нестерпимые, стреляющие, жгучие, зудящие и ломящие боли в шейном отделе позвоночника с иррадиацией в руку.

Клинический пример 3

Пациентка Д., 41 год.

Диагноз: сегментарная мышечная дистония, цервикальная дистония, латероколлиз влево с явлениями дистонического тремора.

Анамнез: с 2003 г. стала отмечать насильственный поворот шеи влево, который усиливался при волнении. Дистония сопровождается жгучей болью в левом плече, максимальная интенсивность по ВАШ 8–9 баллов. Боль захватывает более 75% времени. Со слов больной, на пике боли она задумывается о суициде. Также боль нарушает повседневную деятельность, не дает выполнять бытовые дела. Принимает клоназепам по 1 таблетке на ночь, актинетон по 1 таблетке 3 раза в день и тидомед по ½ таблетки 3 раза в день. БТА не получает. Рекомендована ботулинотерапия 500 ЕД. каждые 4–6 месяцев) и антидепрессанты.

Клинический пример 4

Пациент К., 42 года

Диагноз: сегментарная мышечная дистония, цервикальная дистония, антероколлиз, шифт влево.

Анамнез: с 2010 г. дебют дистонии с болей в шее. Боль описывает как нестерпимую, стреляющую, иррадирующую в затылок, правую руку и спину. Длящуюся более 75% времени. ВАШ – 8 баллов. Обращался к неврологу по м/ж, выполнено МРТ шеи, выявлены множественные протрузии и две грыжи. Направлен к нейрохирургу, прошел курс стационарного лечения, выполнена малоинвазивная операция по лизису грыж. Без эффекта. Через 2 месяца после болевого дебюта стал отмечать насильственный поворот головы вперед. Обратился к неврологу, был выставлен диагноз вертеброгенной цервикалгии, однако проводимое лечение не дало никаких результатов. Был направлен на кафедру неврологии, где был выставлен диагноз цервикальная мышечная дистония. БТА получает с 2010 г. по 500 ЕД. На фоне введения БТА отмечает уменьшение болей до 1 балла по ВАШ. По истечении действия препарата болевой синдром возвращается.

Клинический пример 5

Пациент П., 57 лет.

Диагноз: сегментарная мышечная дистония: цервикальная, оромандибулярная, блефароспазм.

Анамнез: с 2010 г. стал отмечать насильственный поворот головы влево. В 2010 г. выставлен диагноз цервикальной дистонии, получает БТА 1500 ЕД и клоназепам. С 2016 года отмечает ухудшение симптоматики, присоединился блефароспазм и оромандибулярная дистония. Цервикальная дистония сопровождается зудящей, ломящей болью в ШОП. Пациент оценивает боль как умеренную – по ВАШ 5–6 баллов. На фоне введения БТА

800 ЕД болевой синдром купируется. Также применяется местно НПВС.

У пациентов с торсионными дистониями были получены следующие данные: жалобы на боль предъявляли 8 человек (75%), выраженность гиперкинеза по шкале Барри-Олбрайта составила 7,7 [7; 9] балла, выраженность болевого синдрома по ВАШ – 7 [7; 9] балла.

Клинический пример 6

Пациент Е., 34 года

Диагноз: генерализованная мышечная дистония с выраженным нарушением ходьбы, непроизвольной установкой головы, редкими хоретатоидными движениями.

Анамнез: в октябре 2014 г. в состоянии алкогольного опьянения уснул на улице, после чего возникли боли в шейном отделе позвоночника. К врачам не обращался, в 2015 г. присоединились боли в правой ноге. Описывает их как гложущие, ломящие, интенсивные (7–8 баллов по ВАШ), занимающие более 75% времени. По поводу болевого синдрома прошел курс стационарного лечения с положительным эффектом. Рекомендована ботулинотерапия БТА 800 ЕД каждые 4–6 месяцев.

Влияние препарата ботулинического токсина типа А на болевой синдром у пациентов с мышечными дистониями отражено в табл. 1.

Список литературы

1. Данилов А.Б., Данилов Ал. Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. М.: «АММ ПРЕСС», 2014; 7с.
2. Суворова В.А. Роль стресса в формировании клинической картины фокальной дистонии/ Суворова В.А., Антипенко Е.А., Дьячкова М.С., Сердцева Д.В., Дерюгина А.В., Густов А.В.// Медицинский альманах. 2017; 5: 89–91. <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2017-5-89-91>.
3. Залаялова З.А. Болевой синдром до и после применения Диспорта у пациентов со спастической кривошеей/ З.А. Залаялова, Д.М. Абдулгалимова// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 11: 62–65.
4. Орлова О.Р. Применение Ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике: руководство для врачей / О.Р. Орлова, Н.Н. Яхно. М.: Каталог, 2000; 208 с.
5. Логинова Н.В., Каракулова Ю.В. Коморбидность болевого синдрома и эмоциональных расстройств у пациентов со спастической кривошеей. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6. <https://doi.org/10.17513/spno.130-23088> <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23088>.
6. Charles P.D., Adler C.H., Stacy M., et al. Cervical dystonia and pain: Characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy) J. Neurol. 2014; 261: 1309–1319. doi: 10.1007/s00415-014-7343-6.
7. Pekmezovic T., Svetel M., Ivanovic N., et al. Quality of life in patients with focal dystonia. Clin Neurol Neurosurg, 2009, 111: 161–4. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.09.023>.
8. Орлова О.Р. Фокальные дистонии: современные подходы к диагностике и возможности ботулинотерапии: Нервные болезни, 2016; 4: 3–12.
9. Comella C., Bhatia K. An international survey of patients with cervical dystonia. J. Neurol. 2015; 262: 837–848. doi: 10.1007/s00415-014-7586-6.
10. Barbanti P., Fabbri G., Paoletti C., et al. Headache in cranial and cervical dystonia. Neurology. 2005; 64: 1308–1309. doi: 10.1212/01.WNL.0000156909.13677.FF.
11. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) Cephalalgia. 2013; 33: 629–808. <https://doi.org/10.1177/0333102413485658>.
12. Gobel H., Heinze A., Heinze-Kuhn K., Austermann K. Botulinum toxin A in the treatment of headache syndromes and pericranial pain syndromes. Pain 2001; 91: 195–199. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(01\)00292-5](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(01)00292-5).

Таблица 1. Динамика болевого синдрома на фоне применения БТА

Table 1. Dynamics of pain syndrome with the use of BTA

Баллы по шкале ВАШ	Фокальные дистонии	Сегментарные дистонии	Торсионные дистонии
До лечения	6,8 [6; 8]	8 [6; 9]	7 [7; 9]
После лечения	2 [1; 3]*	3 [2; 4]*	2,5 [1; 4]*

Примечание: значения р измерялись в сравнении с предыдущим измерением, * – $p < 0,05$

Таким образом, болевой синдром является важным немоторным проявлением фокальных, сегментарных и торсионных мышечных дистоний. Значительная его распространенность и выраженность вносит существенный вклад в течение заболевания, негативно влияя на общее состояние пациента, снижая его адаптацию, вызывая суицидальные мысли, ограничивая его социальную и профессиональную деятельность. Часто выраженный болевой синдром негативно влияет на прогноз трудоспособности пациента. Однако использование препаратов ботулинического токсина типа А позволяет значительно снизить, а у ряда пациентов даже полностью купировать болевой синдром, что значительно повышает качество жизни пациента, его доверие к врачу и комплаентность.

**Конфликт интересов отсутствует.
There is no conflict of interest.**

References

1. Danilov A.B., Danilov Al.B. Management of pain. Biopsychosocial approach. M.: «АММ ПРЕСС», 2014; 7 p.
2. Suvorova V.A. The role of stress in the formation of a clinical picture of focal dystonia / Suvorova V.A., Antipenko E.A., D'yachkova M.S., Serdtseva D.V., Deryugina A.V., Gustov A.V.// Meditsinskiy al'manakh 2017; 5: 89–91 <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2017-5-89-91>.
3. Zalyalova Z.A. Pain syndrome before and after the application of Disport in patients with spastic torticollis / Z.A. Zalyalova, D.M. Abdugaliyeva // Zhurnal neurologii i psikiatrii im.S.S. Korsakova. 2010; 11: 62–65.
4. Orlova O.R. The use of Botox (botulinum toxin type A) in clinical practice: a guide for physicians / O.R. Orlova, H.N. Yakhno. M.: Katalog, 2000; 208 p.
5. Loginova N.V., Karakulova Yu.V. Comorbidity of pain syndrome and emotional disorders in patients with spastic torticollis / Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015; 6. <https://doi.org/10.17513/spno.130-23088> <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23088>.
6. Charles P.D., Adler C.H., Stacy M., et al. Cervical dystonia and pain: Characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy) J. Neurol. 2014; 261: 1309–1319. doi: 10.1007/s00415-014-7343-6.
7. Pekmezovic T., Svetel M., Ivanovic N., et al. Quality of life in patients with focal dystonia. Clin Neurol Neurosurg, 2009, 111: 161–4. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.09.023>.
8. Orlova O.R. Focal dystonia: modern approaches to diagnosis and the possibility of botulinum therapy: Nervnye bolezni, 2016; 4: 3–12.
9. Comella C., Bhatia K. An international survey of patients with cervical dystonia. J. Neurol. 2015; 262: 837–848. doi: 10.1007/s00415-014-7586-6.
10. Barbanti P., Fabbri G., Paoletti C., et al. Headache in cranial and cervical dystonia. Neurology. 2005; 64: 1308–1309. doi: 10.1212/01.WNL.0000156909.13677.FF.
11. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) Cephalalgia. 2013; 33: 629–808. <https://doi.org/10.1177/0333102413485658>.
12. Gobel H., Heinze A., Heinze-Kuhn K., Austermann K. Botulinum toxin A in the treatment of headache syndromes and pericranial pain syndromes. Pain 2001; 91: 195–199. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(01\)00292-5](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(01)00292-5).

13. Aoki K.R. Evidence for antinociceptive activity of botulinum toxin type A in pain management. *Headache* 2003; 43 (Suppl 1): S9–15. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.43.7s.3.x>.
14. Consky E.S., Lang A.E. Clinical assessments of patients with cervical dystonia. In: Jankovic J., Hallett M., eds. *Therapy with Botulinum Toxin*. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.: 1994; 211–237 <https://doi.org/10.1017/cbo9781139178068.008>.
15. Jankovic J., Kenney C., Grafe S., et al. Relationship between various clinical outcome assessments in patients with blepharospasm. *Mov Disord* 2009; 24: 407–413 <https://doi.org/10.1002/mds.22368>.

Поступила 23.10.2018

13. Aoki K.R. Evidence for antinociceptive activity of botulinum toxin type A in pain management. *Headache* 2003; 43 (Suppl 1): S9–15. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.43.7s.3.x>.
14. Consky E.S., Lang A.E. Clinical assessments of patients with cervical dystonia. In: Jankovic J., Hallett M., eds. *Therapy with Botulinum Toxin*. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.: 1994; 211–237 <https://doi.org/10.1017/cbo9781139178068.008>.
15. Jankovic J., Kenney C., Grafe S., et al. Relationship between various clinical outcome assessments in patients with blepharospasm. *Mov Disord* 2009; 24: 407–413 <https://doi.org/10.1002/mds.22368>.

Received 23.10.2018