

О.А. Шавловская,
д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории
патологии вегетативной нервной системы
НИО неврологии НИЦ Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова

O.A. Shavlovskaya,
MD, senior research fellow of the laboratory of autonomic
nervous system pathology of the Research department
of neurology (SRC) of the First MSMU
named after I.M. Sechenov

ПИСЧИЙ СПАЗМ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК WRITER'S CRAMP: A HISTORICAL REVIEW

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Ольга Александровна Шавловская, ведущий научный сотрудник Лаборатории патологии вегетативной нервной системы НИО неврологии НИЦ

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11., стр. 1

Телефон: 8 (925) 383–98–73

E-mail: shavlovskaya@mma.ru

Статья принята к печати: 19.10.2012

Аннотация. Представлен обзор исследований по проблеме механизмов формирования мышечной дистонии кисти на примере писчего спазма (ПС). ПС представляет собой двигательное расстройство — дистонию специфического вида действия, характеризуется избыточными произвольными сокращениями мышц, что ведёт к формированию патологической позы в момент выполнения моторного задания и избирательному нарушению действий, часто вовлекая высокоточные, повторяющиеся движения. Патофизиология ПС по-прежнему остается неясной. Как один из основных механизмов формирования мышечной дистонии рассматривается недостаток торможения на разных уровнях сенсомоторной системы. Выделены направления в исследовании поиска причин мышечной дистонии при ПС: генетическое и нейрофизиологическое обследования (транскраниальная магнитная стимуляция, ТМС; вызванные моторные потенциалы, ВМП), методы нейровизуализации (функциональная МРТ; позитронно-эмиссионная томография, ПЭТ, метод трехмерного видеоанализа движений).

Annotation. This paper is a review of researches on the mechanisms of hand muscle dystonia the example of which is writer's cramp (WC). WC is a movement disorder — specific kind of dystonia characterized by excessive involuntary muscle contractions, which lead to the formation of abnormal posture during the execution of motor tasks and elective violations often involving highly precise, repetitive movements. WC pathophysiology remains unclear. A lack of inhibition at different levels of the sensorimotor system is considered as one of the basic mechanisms of muscle dystonia. Directions in the study of causes of muscular dystonia (WC) are provided: genetic and neurophysiological examination (transcranial magnetic stimulation (TMS), evoked motor potential (EMP)), neuroimaging techniques (functional MRI, positron emission tomography, PET, a method of three-dimensional video analysis of movement).

Ключевые слова. Писчий спазм, фокальная дистония кисти, дистония специфического вида действия.

Key words. Writer's cramp, focal hand dystonia, specific type of dystonia.

Термин «писчий спазм» (ПС) используется для описания неврологического синдрома, характеризующегося своеобразным избирательным расстройством моторики руки, из-за которого письмо сильно затрудняется или становится невозможным, при этом выполнение других тонких движений пальцами, как правило, не изменено, но также бывает затруднено. По характеру проявлений двигательных феноменов ПС относится к фокальной форме дистонии мышц кисти [1, 2]. Под «дистонией» подразумевают продолжительные мышечные сокращения,

приводящие к устойчивым повторяющимся искривляющим движениям и патологическим позам в вовлечённой области [3, 4]. Доказано, что только на основании анализа клинической картины возможна диагностика причин и механизмов ПС [5].

Динамичность двигательного рисунка характеризует все виды дистоний, в том числе и ПС [6]: дистоническая поза, дистония определённого действия, зависимость и изменчивость дистонии от положения тела, влияние эмоциональных и функциональных состояний, наличие корригирующих жестов,

парадоксальных кинезий и ремиссий, сочетание фокальных форм дистонии или переход одних форм в другие. В литературе можно встретить ряд синонимов ПС. Ранее [6, 7]: дистония при письме, паралич писцов, писчая судорога, графоспазм, мोगиграфия, хироспазм, профессиональная судорога писцов, профессиональный невроз, функциональная импотенция или эмоциональная дисграфия, графическая дискинезия, синдром Brück. В настоящее время [4, 8]: writer's cramp, writing dystonia, focal arm dystonia или focal hand dystonia, upper limb dystonia или dystonia of the upper extremity, task-specific dystonia, occupational cramps.

Изучение клиники, морфологии, этиологии и патофизиологии ПС ведётся около двух столетий [6, 9]. В историческом очерке D. Torres-Russotto et al. [8] дано первое описание дистонии, вызванной выполнением специфических действий (task-specific dystonia), сделанное в 1713 г. Bernardino Ramazzini в книге «Профессиональные заболевания»: «Писари и Нотариусы» («Scribes and Notaries») подвержены развитию «непрекращающихся движений в руке, всегда при одном и том же действии... постоянное, часто тоническое напряжение мышц... которое вызывает слабость в правой руке».

В начале 1800-х годов появилось описание мोगиграфии, данное F.H. Albers [10]. Первое же описание ПС опубликовано Ch. Bell (1830), он охарактеризовал его как заболевание: «...я наблюдал потерю необходимых для письма комбинаций движений или движения становились настолько неправильными, что буквы пишутся зигзагами, между тем, как способность сильно двигать руками, фехтовать остаётся невредимой». Полное клиническое описание ПС под названием «профессиональная судорога писцов» сделано R. Brück (1831). Впоследствии детальное описание клиники ПС, которое сохраняется актуальным до настоящего времени, было сделано A. Gierl (1832), F. Eitner (1835), M. Heyfelder (1835), T. Stromeyer (1840) [10].

В середине 1800-х годов в литературе были опубликованы сообщения о подобных судорогах у рабочего, выделывающего гвозди (M. Romberg, 1848), у доильщиц коров (C. Basedow, 1848), у закройщиков (D. Deltil, 1853), пианистов (G. Duchenne, W. Eulenbeurg), также «судороги» были описаны у телеграфисток, швей, скрипачей, пилельщиков, барабанщиков, слесарей, часовщиков, художников, учителей танцев, аукционеров, фотографов. G. Bonnier (1879) предложил общее название для всех этих заболеваний — «профессиональной судороги», G. Duchenne (1847), описав разные виды «профессиональных неврозов», дал им название функциональных судорог и параличей [6]. С того времени ставятся вопросы: «является ПС страданием физическим или психическим?», «имеет это заболевание центральное или периферическое про-

исхождение?». S. Solly (1864) ввёл для данного страдания термин паралич писцов («scrivener's palsy»). В ранних исторических очерках обычно описывали двигательные расстройства, аналогичные ПС при синдроме перетруживания [10].

В конце 1800-х годов в Англии G.V. Poore (1872, 1878, 1897) были описаны сотни больных с ПС [4]. Расстройства при письме в Британии того времени появились из-за трудностей в обращении со стальными перьями: из-за того, что для получения большей точки опоры писцы были вынуждены плотнее прижимать пальцы к перу ручки [4].

В отечественной и зарубежной литературе первой работой, посвящённой ПС на русском языке, является работа А.О. Биршенкер (1871) «Расстройство сочетательных движений при письме (mogi-graphia)» [6]. Данная работа отличалась глубиной изучения разных сторон клиники, этиологии, патогенеза и лечения ПС.

D.J. Lanska [7] описывает, что одно из фундаментальных клинических исследований дистонии принадлежит W. Gowers, который ввёл термин «профессиональный или двигательный невроз». Так, первые сообщения о ПС в Европе носили описательный характер. G.M. Duchenne (1883) описывал судорожную и паралитическую формы ПС, M. Benedikt различал дополнительно дрожательную форму, а W. Gowers — невралгическую формы ПС. Такая «классификация» просуществовала до 80-х годов XX столетия. W. Schwalbe (1908) описал «хронический синдром со спазмами и истерическими симптомами»; H. Oppenheim (1911) — «деформирующую мышечную дистонию» (dystonia musculorum deformans), и, по сути, ввёл термин «дистония»; тогда же E. Flatau и W. Sterling выдвинули предположение о наследственной природе ПС. Но дебаты о том, является ли ПС неврологическим заболеванием или следствием дистресса (психическим расстройством), не прекратились [11].

Из вышеописанного следует, что теория «центрального генеза» ПС подчёркивала возможность его развития вне какой-либо органической патологии со стороны нервной системы и ПС относили к неврозам [6], и объясняли развитие ПС функциональным истощением подкорковых аппаратов, принимающих участие в акте письма, другие — кортикальным происхождением, и связывали либо с общим неврозом, либо с возникновением в моторных зонах коры органических «больных пунктов», и одним из аргументов в пользу этой теории было развитие ПС в левой руке.

Напротив, «периферическая» теория рассматривала ПС [11, 12] как местное заболевание нервно-мышечного аппарата пишущей руки, зависящее от последствий перелома костей, рубцовых изменений мышц, миоцита, тендовагинитов, тех или иных локальных нарушений кровообращения. J. Babinski

(1921) впервые отметил взаимосвязь ПС и спастической кривошеи, J. Vague (1925) выдвинул предположение, что ПС — органическое заболевание, на основании клинических проявлений, схожих с таковыми при двигательных расстройствах, возникающих после перенесённого энцефалита [5]. В 20–30-е годы чаще стали описывать случаи сочетания ПС с другими подкорковыми синдромами: паркинсонизм, спастическая кривошея, сифилис подкорковых узлов. С.Н. Давиденков (1926) описал наследственную миоклоническую дистонию [5]. О.П. Беликова и Г.Г. Смыслов (1926) предположили, что спастическая форма ПС связана «...с ослабленным влиянием коры на стриатум, а дрожательная — с недостатком тормозных влияний бледного шара и п.uber на мозжечок...», E. Herz (1944) выдвинул предположение о нозологической самостоятельности дистонии [6].

В.М. Габашвили (1956) рассматривает ПС как локальный двигательный невроз [6], отличающийся постепенным развитием и последовательностью возникновения отдельных симптомов — дистонии, дрожания, боли, функциональной слабости, что позволило рассматривать эти симптомы как фазичность, а не особые формы ПС. Автором отмечено нарушение нормальной электроактивности мышц-антагонистов кисти при письме, гиперреактивности какой-либо группы мышц, чаще экстензоров, нарушение чёткости чередования покоя и двигательной активности, нарушение реципрокности «залпов» в мышцах-антагонистах. Была сделана попытка лечения ПС электросномом.

I.S. Cooper (1958) впервые применил таламотомию для лечения дистонии. R. Zeman (1959–1967) доказал аутосомно-доминантный тип наследования дистонии и описал «formes frustes», при этом специфических морфологических изменений в мозге обнаружено не было [13]. R. Eldridge (1970) описал аутосомно-рецессивный тип наследования дистонии у евреев Ашкенази, с частотой встречаемости в данной популяции до 95% [14]. В 70-е годы всех пациентов с дистонией подвергали освидетельствованию у психиатров. Но, так как не обнаружено данных, свидетельствующих о психиатрической патологии, сформировалось положение, что дистония является следствием органической патологии функций мозга.

D. Hunter (1978) описал более 50 различных видов профессиональной деятельности, при которых выполнение того или иного специфического моторного задания сопровождалось проявлениями дистонии, M.P. Sheehy и C.D. Marsden (1982) описали схожие дистонические проявления при писчем спазме, спазме пианистов, спазме машинисток, и сделали вывод, что данные симптомы имеют органическую основу. Углублённо изучая особенности ПС, авторы пришли к выводу, что писчий спазм — фокальная

форма идиопатической дистонии, в основе которой лежит дисфункция базальных ганглиев [1, 5].

P. Hudson (1982) на основании исследований, проведённых в Нигерии, отметил, что ПС редко встречается у темнокожих. S. Mitarbelten, M. Hughes, M. Zelan (1984) выдвинули предположение, что ПС — фокальная форма торсионной дистонии [10]. Но, несмотря на то, что с 1983 года общепризнанно, что дистония является неврологическим заболеванием с органическим нейродинамическим субстратом, параллельно существовало (а в ряде случаев продолжает существовать и доминировать) мнение, что писчий спазм — психическое расстройство [6]. В настоящее время существует ряд методик, тестов и шкал по оценке двигательных расстройств психогенной природы, которые были разработаны при участии Международного Общества двигательных расстройств (MDS), которые позволяют провести дифференциацию двигательных расстройств [15–18].

Уже в конце 80-х годов XX века P. Martinez-Martin et al. (1985) стали ПС рассматривать как заболевание с генетической основой. A.J. Lees (1984), H. Shale (1986), J. Jancovic, L.A. Stone (1991) отмечали сочетание дистонии с тиками, имеющие схожие патогенетические механизмы, и пришли к выводу, что тики повышают риск развития дистонии. J. Jancovic, а затем C. van der Linden (1988) [6, 19] ввели критерии включения и исключения возможного значимого для развития дистонии провоцирующего периферического фактора.

Исследования L. Ozelius et al. (1989) выявили, что в 80% случаев ген аутосомно-доминантной дистонии локализован на хромосоме 9q32-q34, и в последствии нашли подтверждение в работах других авторов. M.S. Kramer, F. Kwiatkowski (1990–1991) также указывали на наличие дефектной хромосомы при ПС. L. Ozelius и S.B. Bressmann (1992–1994) [12] на основании многочисленных исследований, пришли к выводу, что большинство случаев, ранее считавшихся спорадическими, могут иметь наследственную природу. L. Ozelius (1998) подчёркивает, что аномальный локус DYT1-мутация у больных ПС может и отсутствовать. Напротив, C. Kamm et al. [20] отметили, что семейный писчий спазм может дебютировать DYT1-мутации, и, изредка, у носителей GAG-делеции торсионная дистония манифестирует с фокальной формы дистонии — писчего спазма.

В начале 2000-х годов генетические исследования двигательных расстройств шагнули далеко вперёд. Ch. Klein et al. [21] в своих исследованиях описали 20 моногенных форм дистонии с DYT-мутацией. Так в 2008 году были описаны новые локусы генов дистонии: 1) DYT16 — дистония-паркинсонизм с аутосомно-рецессивным типом наследования (AR); 2) DYT17 — фокальная дистония (AR); 3) DYT18 —

пароксизмальная дистонией, вызванная нагрузкой, с аутосомно-доминантным типом наследования (АД); 4) DYT19 / DYT20 — пароксизмальная кинезиогенная / некинезиогенная дискинезия-2 (АД); 5) locus не назван, Дофа-чувствительная дистония (болезнь Сегавы) (АР). Однако, идентификация хромосом в локусах некоторых DYT-мутаций (DYT2, DYT4) и генов (DYT2, DYT4, DYT7, DYT9, DYT10, DYT13, DYT15, DYT17, DYT19, DYT20), пока не установлены.

D. Tarsy et al. [4], и затем V.K. Patil et al. [22] проанализировали основные виды генетических аномалий (DYT1, DYT6, DYT7, DYT13), имеющих аутосомно-доминантный тип наследования дистонии, преимущественно фокальную форму распределения. Наиболее характерным для ПС считается DYT1-мутация, при которой имеется АД тип наследования с редукцией пенетрантности (30–40%): дебют дистонии приходится на возрасте до 26 лет (редко старше), в 95% вовлекается верхняя конечность, ген локализован в хромосоме 9q32 (характеризуется патофизиологическими отклонениями — мутация гена TOR1A, кодирующем аденозинтрифосфат-связывающий протеин, что приводит к GAG-делеции), часто описываются семейные случаи в Ашкенази и не-Ашкенази группах.

В статье G. Defazio et al. [23] проведён анализ работ ряда авторов, исследовавших наиболее часто встречаемые фенотипы фокальных дистоний: блефароспазм (БС), цервикальная дистония (ЦД), оромандибулярная дистония (ОМД), фокальной дистонии кисти (ФДК) в сопоставлении с не- или идентифицированным у них DYT-мутациями (DYT1, DYT6, DYT7, DYT13) при положительном семейном анамнезе (в больших семьях). Так, указывается на то, что S. Micheli et al. (1994) наблюдали семьи с фенотипом ФДК у пробанда и членов семьи с фенотипом ФДК и ЦД, при этом каких-либо DYT-аномалий идентифицировано не было. Аналогично тому же, S.V. Bressman и соавт. (1996) наблюдали пробанда с фенотипом ЦД и членов семьи с фенотипами ЦД и ФДК, также исключили наличие в семье DYT1-мутации. Напротив, T. Gasser et al. (1996), наблюдавшие семьи с ФДК как у пробанда, так и у членов семьи, установили семейный случай DYT1-мутации. A. Munchau et al. (2000), F. Brancati et al. (2002) и S. O'Riordan et al. (2004) наблюдали случаи фенотипов БС, ФДК, ОМД в семьях пробандов с ЦД, при этом все виды DYT-аномалий (DYT1, DYT6, DYT7, DYT13) были исключены. А вот в исследовании R. Bhidayasiri et al. (2005) была идентифицирована аномалия DYT7, как у пробанда с ФДК, так и у членов семьи с фенотипом ФДК [23].

Аналогичные данные были получены другими авторами [3, 14, 24, 25] в проведённых независимо друг от друга генетических исследованиях в разные годы. Таким образом, можно заключить, что фо-

кальная дистония кисти, а именно, писчий спазм, по-прежнему не может быть идентифицирована со стопроцентной уверенностью при помощи исследований генных маркёров DYT-мутаций.

На протяжении XX столетия взгляды на дистонию постоянно менялись. Так, в 20-е годы описаны случаи проявления дистонии у больных, перенёсших энцефалит (постэнцефалитическая дистония), или, получивших перинатальную травму. Постепенно сформировалась устойчивая точка зрения, что дистония — органическое заболевание. В связи с этим изменились и методы терапии дистонии: в 40-е годы стали применять местные оперативного вмешательства, в конце 50-х и 70-х годов — таламотомию. Уже в 60-е годы стали высказывать предположения о наследственной природе дистонии и о «неспецифической патологии мозга» при дистонии, которые подтвердились многочисленными исследованиями в 80–90-е гг. В начале 80-х гг. стали назначать антихолинергические препараты, чуть позднее в терапии дистонии наступила эра ботулинотерапии и глубокой стимуляции мозга (deep brain stimulation), которые применяются в настоящее время при ЦД, и редко при ПС.

Согласно A. Albanese et al. [26] и официальным рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ (*European Federation of Neurological Societies, EFNS*) и Общества двигательных расстройств (*Movement Disorders Society*), современная классификация дистоний основывается на этиологии, возрасте начала, распространённости гиперкинеза. Почти 90% случаев дистонии составляет первичная (идиопатическая) дистония, которая проявляется только дистоническим гиперкинезом. Фокальные формы встречаются примерно в 10 раз чаще, чем генерализованные [5]. Согласно данным V.K. Patil et al. [22], частота встречаемости первичных и вторичных форм дистонии в США не известна, что является следствием трудностей при диагностировании и тенденцией с проявлением более легких форм дистонии. Авторами приводятся данные на период 80-х гг., представленные из Рочестера, Миннесота, частота встречаемости генерализованной дистонии около 34 случаев на миллион, фокальной дистонии — 295 случаев на миллион. За последние десять лет существенно выросла частота встречаемости первичной генерализованной дистонии с ранним возрастом дебюта. В проведённые в 1999 г. эпидемиологические исследования «Дистония в Европе» было зафиксировано 15,2 случаев на 100,000 населения, наиболее распространённой оказалась фокальная дистония — 11,7 случаев на 100,000 населения. Согласно проведённому исследованию (n=957), фокальной дистонией страдают преимущественно женщины.

Согласно D. Torres-Russotto et al. [8], частота встречаемости дистонии специфического действия

(task-specific dystonias) колеблется в пределах 7–69 на миллион в общей популяции. Представленность «task-specific dystonias» в Германии составляет 0,5–1% среди музыкантов. Согласно G. Defazio et al. [23], частота встречаемости фокальной дистонии кисти составляет 3,8–80 случаев на миллион, страдают преимущественно мужчины.

Согласно заключению D. Tarsy et al. [4], в популяционных исследованиях представленность первичной торсионной дистонии с ранним началом колеблется в пределах от менее 0,7 до более 50 на миллион, среди евреев Ашкенази — 111 на миллион. Представленность первичной дистонии с поздним началом в китайской популяции составляет 30 на миллион, а согласно данным наблюдения за последние 50 лет итальянскими исследователями — 7320 на миллион.

Для нормального функционирования нервной системы нужен баланс между процессами возбуждения и торможения. Двигательной системой используются разные формы торможения в управлении точностью и плавностью движений [2]. Для кисти это особенно важно, потому что выполнение «независимого» движения каждого пальца требует избирательной и специфической активации мышц в момент двигательной нагрузки в этом пальце и ингибирования мышц, не вовлечённых в данное выполнение данного действия [27].

Наиболее значимым в двигательном контроле является взаимодействие между аденозиновыми рецепторами A-2A, локализованных в Striatum и терминалах афферентных проекций, и дофаминовыми рецепторами D-2, а также между рецепторами A-1 и D-1. Нейротрансмиттерная организация базальных ганглиев, включая Striatum (n. caudatus и putamen), pallidum (globus pallidus), а также, по современным представлениям, substantia nigra и субталамическое ядро, изучена в настоящее время наиболее детально [5]. Взаимодействие в Striatum различных нейротрансмиттерных систем определяет функциональное значение базальных ганглиев и их роль в регуляции двигательных функций. Последние, по современным представлениям, включают планирование двигательных действий, начало и выполнение, автоматическое выполнение уже известных двигательных программ, последовательность движений, двигательные реакции на новые стимулы и двигательное обучение [2].

Нарышкин А.Г. и соавт. [28] на основании утверждения, что в обеспечении мышечного тонуса и позы «все проприорецепторы тела и лабиринтные рецепторы действуют совместно, образуя одну функциональную рецепторную систему», именуемую «проприорецептивной», выдвинули гипотезу о рассогласовании двух основных афферентных потоков — проприоцептивного и вестибулярного — как патогенетической основе мышечной дистонии.

E. Frasson et al. [29] рассматривают особую роль соматосенсорного растормаживания.

Исследования M.A. Perez et al. [30] показали, что выполнение моторных заданий одной рукой ведёт к функциональным изменениям как в первичной моторной коре M1 (ипсилатерально), так и M1 (контралатерально). Нейрональные механизмы, контролируемые кортикоспинальные выходы, полученные от M1 (ипсилатерально), и обеспечивающие расслабление руки в момент выполнения заданий, не ясны. При этом наблюдаются функциональные изменения внутри M1 (ипсилатерально) и отмечаются признаки межполушарного торможения при выполнении, связанные с увеличением моторной активности одной рукой. По данным метода вызванных моторных потенциалов (ВМП) наблюдается сокращение интервала интракорткального торможения в M1 (ипсилатерально), и при распространении сигнала от M1 (ипсилатерально) к M1 (контралатерально) с повышением магнитного стимула от 10%, 30% до 70% при максимальной силе сгибания правого запястья. M.A. Perez et al. [30] считают, что полученные ими данные отражают взаимодействие ГАМК-ергической медиаторной системы с межполушарными глутамат-ергическими проекциями, между корковыми структурами M1, контролируемых изменения двигательной активности на уровне кортикоспинальных выходов в момент расслабления и силового воспроизведения в противоположной руке.

Наблюдения A. Quartarone et al. [31] позволили заключить, что дистонию можно охарактеризовать двумя основными патофизиологическими отклонениями: недостаточность тормозных влияний на многих уровнях сенсомоторной системы и несостоятельность пластичности нейрональных связей в сенсомоторных цепях на стволовом и спинальном уровнях. При сравнении пациентов с идиопатической и психогенной дистониями, несостоятельность процесса торможения в корковых моторных структурах (укорочение интервала интракорткального торможения) наблюдается в обеих группах. Однако при проведении парной ассоциативной стимуляции мышц (m. abductor pollicis brevis и m. dorsal interosseus I) методом транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), отклонения были выявлены только при идиопатической дистонии кисти. При этом пациенты с психогенной дистонией и здоровые испытуемые (ЗИ) не имели отличий, что свидетельствует о том, что при психогенной дистонии корковая пластичность сохранена.

T. Elbert et al. [32], A.L. McKenzie et al. [33] было высказано мнение, что при ПС имеется особая представленность зоны пальцев кисти в соматосенсорной коре, F. Tecchio et al. [34] — в первичных корковых полях. Так, при моторном картировании больных ПС Siebner H.R. et al. [35] и позднее

Navrankova P. et al. [36] обнаружили расширение коркового представительства отдельных мышц (*m. flexor carpi radialis*) поражённой руки в сравнении со здоровой.

При проведении исследований больных с ФДК получены следующие отклонения от нормы [1], свидетельствующие об ином (патологическом) механизме реализации двигательного паттерна в кисти: 1) при ТМС парными импульсами отмечена редукция интракорткального торможения в мышцах кисти; 2) при ТМС определении коркового периода отмечено укорочение коркового латентного периода с мышц кисти; 3) при исследовании мигательного рефлекса выявлен эффект нормального торможения (R2 компонент); 4) при исследовании Н-рефлекса реципрокного торможения (R1 компонент) получен патологический R1 компонент с непоражённой руки; 5) при тестировании временных параметров соматосенсорной дискриминации отмечено увеличение порогов с обеих кистей; 6) при тестировании пространственных параметров соматосенсорной дискриминации отмечено увеличение порогов с обеих кистей; 7) при оценке феномена торможения, полученного при стимуляции срединного нерва методом ВМП, отмечено угасание торможения ВМП в мышцах кисти.

Кроме того, при проведении морфометрических измерений при ФДК установлено [1]: 1) при проведении объёмного видеоанализа (*volumetric imaging*) отмечено увеличение области Putamin; 2) при проведении воксель-морфометрии (*voxel based morphometry*) отмечено билатеральное увеличение плотности серого вещества в первичной сенсомоторной коре; 3) при проведении транскраниальной сонографии выявлены гиперэхогенные патологические участки в лентиккулярных ядрах; 4) при проведении функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) в момент отсутствия дистонии, возникающей при выполнении действия, выявлена гиперактивация первичной сенсомоторной коре и каудальной части дополнительной моторной зоны; 5) при проведении фМРТ после проявления дистонических движений, вызванных выполнением задания, выявлена гиперактивация первичной сенсомоторной коре и дополнительной моторной зоны; гиперактивация премоторной коре внутри поля представленности кисти; 6) при проведении сканирования кровотока методом $H_2^{(15)}O$ -позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) отмечена редукция ответов на вибрацию в первичной сенсомоторной зоне, как поражённой, так и непоражённой части тела; 7) при проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии выявлена билатеральная редукция постсинаптических допаминовых D2 связанных рецепторов в *Striatum*.

K. Rosenkranz et al. [37], используя метод ТМС, ответили на вопрос, поставленный в исследовании,

имеет ли «чистый» сенсорный вход влияние на пространственное распределение сенсорных эффектов в моторных корковых полях области руки (сенсомоторная организация) или видоизменяется под эти влиянием. Сенсомоторная организация тестировалась при нанесении одиночным сигналом коротких (1,5 с) периодов низкоамплитудной вибрации на мышцы кисти и измерением возбудимости моторной коры. В группе ЗИ получено усиление ВМП, сокращение короткого и увеличение длительного интракорткального торможения в ответ на вибрацию мышц («гомоторический» эффект) и противоположные изменения в смежных мышцах («гетероторический» эффект). При увеличении времени воздействия от 15 до 30 минут изменяется пространственный паттерн сенсомоторного взаимодействия. Так суммирование влияний и направление зависит от внимания индивида в момент воздействия: если внимание индивида сконцентрировано в момент нанесения вибрационного воздействия, то имеется «гомоторический» эффект со всех мышц. «Гетероторические» влияния от мышц, не подвергшихся вибрации, не нарушены. У лиц, не сконцентрировавших внимание в момент вибрации, отмечены «гетероторические» влияния от мышц, не подвергшихся вибрации. Авторы заключили, что пятнадцатиминутный период воздействия (вибрации) изменяет «чистый» сенсорный ввод и моторный выход, что отражает специфику моторного выхода с мышц, вовлечённых во взаимодействие, и модулируется при концентрации внимания индивидуума.

В последнее время ПС рассматривают как наиболее оптимальную модель изучения механизмов патологической адаптационной пластичности нервной системы [13, 19, 38]. Под нейропластичностью понимают способность нервной системы восстанавливать свою функцию посредством качественных и количественных нейрональных перестроек, изменения нейрональных связей и глиальных элементов [39]. Под динамичностью дистонии следует понимать способность к трансформации, усилению, ослаблению или прекращению гиперкинеза под влиянием разнообразных эндогенных и экзогенных факторов. Прежде всего, динамичность проявляется в тесной связи гиперкинеза с движением [5]. В основе преобразования интактной мозговой ткани при церебральных повреждениях лежат процессы деафферентации, нарушения равновесия между возбуждением и торможением, изменение возбудимости клеточных мембран, а также клиническое проявление существовавших до этого латентных связей и образование новых, при этом в активации латентных связей ведущая роль отводится ГАМК-ергической системе [2].

Интерес исследователей к пластичности нервной ткани определяется её вовлечённостью в процессы обучения и формирования навыков [40], компонен-

сации функций, нарушенных в процессе органического поражения мозговой ткани [41]. Исключительную роль в корковой реорганизации играет соматосенсорный вход, изменяющийся в процессе обучения. Ziemann U. et al. [42] подчёркивается, что реорганизационные изменения связаны с деафферентацией, так же как и с соматосенсорной стимуляцией. Известно, что хроническая деафферентация (при ампутации конечности) приводит к усилению корковых моторных входов от мышц-мишеней, расположенных проксимальнее ампутационной культи.

На основании проведённых исследований D. Weise et al. [43] заключил, что при фокальной дистонии кисти имеется патологическая пластичность ассоциативной моторной коры. Согласно мнению V.K. Patil et al. [22], дисфункция базальных ганглиев является результатом недостаточного торможения от коркового уровня с последующим угнетением нормальных тормозных рефлексов на уровне ствола мозга и спинного мозга. По мнению M. Peller et al. [44], дисфункция базальных ганглиев является необходимым условием формирования писчего спазма. Согласно A. Quartarone et al. [38], первичная причина дистонии — это патологический паттерн ГАМК-активации в паллидоталамических проекциях, а сенсорный ввод от «поражённой» кисти лишь запускает дистонические симптомы при ПС.

K. Rosenkranz et al. [45] считают, что ФДК представляет собой «недостаточную» ответную реакцию мозга на повторные стереотипные, требующие сосредоточения внимания движения кисти. С целью уточнения паттерна пространственной организации сенсомоторной моторной коры методом ТМС сравнили группы больных дистонией (дистония музыкантов, ПС) со ЗИ (музыканты без дистонии, не музыканты). Также оценивали влияние локальной вибрации мышц кисти в момент воспроизведения сенсорного входа, пока возбудимость кортикоспинальных выходов от мышц, подвергшихся вибрации, распространяется на другие мышцы кисти. В ходе исследования получено: у ЗИ (не музыкантов) вибрация вызывала увеличение амплитуды ВМП и укорочение периода коротко-латентного интракортикального торможения в мышцах кисти, подвергшихся вибрации, в отличие от мышц, не подвергшихся вибрации; при ПС — незначительное влияние на корковую возбудимость; при дистонии музыкантов — выраженную редукцию периода коротко-латентного интракортикального торможения во всех мышцах кисти независимо от пространственной организации; у ЗИ (музыкантов) — изменения в корковой пространственной организации, характерные, как ЗИ (не музыкантов), так и больных дистонией музыкантов. Таким образом, авторы заключили [45], что сенсорный вход не оказывает никакого влияния на моторный выход при ПС,

поддерживает сенсорную информацию от кисти и играет несущественную роль в провокации патологических изменений при ПС, но не при дистонии музыкантов.

Применение фМРТ даёт возможность учёным и клиницистам дать оценку нейрональным механизмам, лежащим в основе патогенеза фокальной дистонии кисти, двигательных расстройств с нарушением позы и паттерна сокращения мышц при выполнении специфического действия рукой [46]. Предполагается, что ФДК является результатом реорганизации корковых полей, которая приводит к изменениям в топографии и ответным реакциям от соматосенсорных и моторных полей головного мозга. На основании неинвазивной стимуляции этих областей у больных ФДК предполагается, что имеется редукция торможения между конкурирующими сенсорными и моторными проекциями.

Исследования [38, 47–50], проведённые методом ТМС и ВМП у больных ПС, позволили выявить снижение фасилитации ответов с короткого абдуктора большого пальца (*m. abductor pollicis brevis*) и первой тыльной межкостной мышцы (*m. interosseum dorsales I*), участвующей в отведении указательного пальца. Авторы работы [51] воздействовали методом парной ассоциативной стимуляции, вызывая индукцию пластических процессов моторной коры ЗИ. Ранее проведённые исследования [52–55] показали, что при ПС имеется дефицит интракортикального торможения, отклонения в процессах подготовки к выполнению двигательного акта.

Ранее F. Wilson et al. [56] предположили вклад биомеханических аномалий в развитие ФДК при профессиональных (у музыкантов) и других дистониях. J.N. Leijnse et al. [57] также считают, что у музыкантов имеются анатомические (периферические) факторы, предрасполагающие к развитию фокальной дистонии. Согласно J. Rosset-Llobet et al. [19], у больных дистонией пианистов выявлено дополнительное сухожилие, соединяющее между собой сухожилие длинного сгибателя большого пальца и сухожилие глубокого сгибателя указательного пальца.

Таким образом, в механизмах формирования ПС может играть роль ряд факторов: 1) дисфункция базальных ганглиев; 2) несостоятельность механизмов внутреннего программирования; 3) снижение плотности серого вещества в первичной соматосенсорной коре (данные МР-спектроскопии); 4) редукция постсинаптических дофаминовых D_2 связанных рецепторов в Striatum (данные фотонно-эмиссионной томографии); 5) укорочение интервала интракортикального торможения в первичной моторной коре (данные ВМП); 6) редукция ответа на вибрацию в первичной сенсомоторной коре с двух сторон (данные ПЭТ); 7) сокращение дистанции корковых полей между 1, 2, 3 пальцами (данные фМРТ); 8) ги-

перактивация подкорковых структур с обеих сторон (данные фМРТ); 9) избыточная гиперактивация первичной сенсомоторной коры, дополнительной моторной зоны, первичной моторной коры (данные фМРТ); 10) укорочение фазы пресинаптического торможения (данные Н-рефлекса); 11) уменьшение фасилитации ответов от мышц кисти (данные ТМС и ВМП); 12) ослабление тормозных влияний при парной магнитной стимуляции (данные ТМС); 13) редукция реципрокного торможения мотонейронов флексоров запястья (данные ЭМГ); 14) наличие дополнительного сухожилия, соединяющего сухожилие сгибателя большого пальца и сгибателя указательного пальца (по данным хирургических вмешательств).

Это позволяет выделить как центральную (в ЦНС), так и периферическую (дополнительное сухожилие) predisposition развития ПС, которая реализуется посредством различных индивидуаль-но-воспринимаемых триггер-факторов на фоне возможной генетической аномалии (DYT1, DYT6, DYT7 или DYT13).

В последнее десятилетие наиболее объективным неинвазивным инструментальным методом исследования стереотипа движения является трёхмерный видеоанализ движения (3D kinematics, three-dimensional kinematics analysis, three-dimensional measurement, optoelectronic recording technique, motion analysis). В настоящее время система оптического анализа двигательных нарушений используется у ЗИ для исследования количественных характеристик траектории движения руки при выполнении целенаправленных моторных заданий [58], для оценки точности «схвата» при выполнении высоко-скоординированных действий [59]. Были проведены исследования по изучению параметров движения рук у пациентов с болезнью Паркинсона при выполнении простого моторного задания (удержание и перемещение заданного предмета над поверхностью стола) с целью выявления коэффициента самокорреляции рук [60], для изучения особенностей походки у больных с постинсультными гемипарезами [61] и детей с детским церебральным параличом [62].

Использование системы трёхмерного видеоанализа движения при ПС показало нарушение процесса подготовки в реализации планируемого действия [6]. Так, согласно 5 периодам корковой организации и управления движений [63, 64]: 1) преднастройка (за 1–2 с до начала движения), 2) подготовительный (пусковой) период, т.е. латентный период времени двигательного акта, 3) реализация моторной задачи, 4) организация окончательного движения, 5) обратная афферентация, при ПС имеется несостоятельность 1) и 2) периодов. Результаты исследования подтверждаются данными о дефиците интракортикального торможения и отклонений в

процессах подготовки к выполнению двигательного акта. В свою очередь, С.М. Stienear [65] и, позднее, V. Tumas [66] показали, что при симуляции движений (mental simulation of hand movements) кортико-спинальная и сегментарная возбудимость в момент реально совершающегося и изображаемого движений (отведение большого пальца) имеет одинаковую степень пространственного и временного решений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор исследований по проблеме механизмов формирования мышечной дистонии кисти свидетельствует, что одним из путей понимания является изучение функционального вклада основных уровней афферентных систем: 1) рецепторов разных модальностей: от проприорецепторов мышц, вовлечённых в дистонический процесс до различных сегментарных уровней спинного мозга, поскольку именно в спинном мозге формируются первичные паттерны афферентной организации, запуска непроизвольного движения и его контроля; 2) подкорковых супрасегментарных структур, осуществляющих интеграцию многих непроизвольных автоматических движений и контролирующих возбудимость мышечных веретён, гамма-моторную иннервацию и гамма-альфа нейронное сопряжение; 3) интегральных неспецифических систем мозга и полушарных структур, где осуществляется завершающий этап афферентного синтеза и создаются условия программы волевых движений и целостного поведения; 4) процессов подготовки и реализации планируемого действия на основании анализа индивидуально выявленных особенностей стереотипа движения пальцев кисти.

Следует отметить, что анализируемая проблема ПС сегодня приобретает новую форму. Тотальная компьютеризация является одновременно, и фактором модернизации общества, и, одновременно, порождает новые или трансформирует существующие болезни. Так ежедневная печатная работа на персональном компьютере (ПК), набор номера или текста SMS в мобильном телефоне (гаджете) уже сегодня являются фактором риска формирования мышечной дистонии [67, 68]. На сегодня нет единого мнения, как можно объединить заболевания, вызванные работой на ПК и с мобильным телефоном, которые могут проявляться симптомами мышечной дистонии, аналогично писчему спазму. Рядом исследований существующая проблема уже была обозначена ранее, как «спазм машинисток» (keyboards' cramp, typists syndrome) [69] или «синдром переутомления» (overuse syndrome) [70], «профессиональный спазм кисти» (occupational hand cramp) [71, 72], сегодня, как «травма вследствие совокупного воздействия» (cumulative trauma disorders) [73, 74],

«травма, возникающая из-за постоянной нагрузки при работе с компьютером» (repetitive strain injury computer) [75, 76], «нарушения функции верхней конечности, вследствие профессиональных перегрузок» (work-related upper limb disorders) [77–79]. Таким образом, писчий спазм сегодня может трансформироваться в спазм компьютерный или, что не исключено, в будущем — в гаджет-спазм, а это значит, что понимание причин и механизмов этого явления не теряет своей актуальности и практической значимости.

Список литературы

1. Defazio G., Berardelli A., Hallett M. Do primary adult-onset focal dystonias share aetiological factors? // *Brain*. — 2007. — Vol. 130. — № 5. — P. 1183.
2. Freund H.-J., Jeannerod M., Hallett M., Leiguarda R. Higher-order motor disorders. — N.Y.: Oxford University Press, 2005. — 320 p.
3. Tanabe L.M., Kim C.E., Alagem N., Dauer W.T. Primary dystonia: molecules and mechanisms // *Nat. Rev. Neurol.* — 2009. — Vol. 5. — № 11. — P. 598.
4. Tarsy D., Simon D.K. Dystonia // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355. — № 8. — P. 818.
5. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению / Под ред. Штока В.Н., Ивановой-Смоленской И.А., Левина О.С. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 608 с.
6. Шавловская О.А. Писчий спазм: клиника, диагностика, лечение. Дисс. ... доктора мед. наук. — М., 2011. — 348 с.
7. Lanska D.J. The history of movement disorders. Chapter 33 // *Handb. Clin. Neurol.* — 2009. — Vol. 95. — P. 501.
8. Torres-Russotto D., Perlmuter J.S. Task-specific dystonia // *Ann. N.Y. Acad. Scien.* — 2008. — Vol. 1142. — P. 179.
9. Warner T.T., Bressman S.B. Clinical diagnosis and management of dystonia. — L., 2007. — 267 p.
10. Goetz Ch.G., Chura T.A., Lanska D.J. History of dystonia: part 4 of the MDS-sponsored history of movement disorders exhibit // *Mov. Disord.* — 2001. — Vol. 16. — № 2. — P. 339.
11. Jankovic J. Can peripheral trauma induced dystonia? Yes! // *Mov. Disord.* — 2001. — Vol. 16. — № 1. — P. 7.
12. Weiner W.J. Can peripheral trauma induced dystonia? No! // *Mov. Disord.* — 2001. — Vol. 16. — № 1. — P. 13.
13. Lin P.T., Hallett M. The pathophysiology of focal hand dystonia // *J. Hand. Ther.* — 2009. — Vol. 22. — № 2. — P. 109.
14. Bressman S.B., Tagliati M., Klein Ch. Genetics of dystonia // *Dystonia: etiology, clinical features and treatment.* / Ed. by Brin M.F., Comella C.L., Jankovic J. — Lippincott, Philadelphia, 2004. — 250 p.
15. Zacher A. Writer's cramp — focal dystonia or psychogenic movement disorder? A critical literature study // *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* — 1989. — Vol. 57. — № 8. — P. 328.
16. Schrag A., Trimble M., Quinn N., Bhatia K. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients // *Brain*. — 2004. — Vol. 127. — № 10. — P. 2360.
17. Hinson V.K., Cubo E., Comella C.L., Goetz Ch.G., Leurgans S. Rating scale for psychogenic movement disorders: scale development and clinimetric testing // *Mov. Disord.* — 2005. — Vol. 20. — № 12. — P. 1592.
18. Ibrahim N.M., Martino D., van de Warrenburg B.P. et al. The prognosis of fixed dystonia: a follow-up study // *Parkinsonism Relat. Disord.* — 2009. — Vol. 15. — № 8. — P. 592.
19. Rosset-Llobet J., Fàbregas-Molas S. Musician's dystonia. A practical manual to understand and take care of the disorder that affect the ability to play music. — Rome, 2010. — 287 p.
20. Kamm C., Naumann M., Mueller J. et al. The DYT1 GAG deletion is infrequent in sporadic and familial writer's cramp // *Mov. Disord.* — 2000. — Vol. 15. — № 6. — P. 1238.
21. Klein Ch. The twists and turns of dystonia genes. How genes help us understand dystonia // *Spring.* — 2009. — Vol. 32. — № 1. — P. 9.
22. Patil V.K., Chawla J. Primary torsion dystonia // *WebMD Professional.* — 2010. <http://emedicine.medscape.com/article/1150643-overview>
23. Defazio G., Berardelli A., Hallett M. Do primary adult-onset focal dystonias share aetiological factors? // *Brain*. — 2007. — Vol. 130. — № 5. — P. 1183.
24. Müller U. The monogenic primary dystonias // *Brain*. — 2009. — Vol. 132. — Pt. 8. — P. 2005.
25. Ritz K., Groen J.L., Kruisdijk J.J. et al. Screening for dystonia genes DYT1, 11 and 16 in patients with writer's cramp // *Mov. Disord.* — 2009. — Vol. 24. — № 9. — P. 1390.
26. Albanese A., Asmus F., Bhatia K. et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias // *European Journal of Neurology.* — 2011. — Vol. 18. — P. 5.
27. Vercauteren K., Pleyzier T., Van Belle L. et al. Unimanual muscle activation increases interhemispheric inhibition from the active to the resting hemisphere // *Neurosci Lett.* — 2008. — Vol. 445. — № 3. — P. 209.
28. Нарышкин А.Г., Скоромец Т.А., Второв А.В. и др. Новые подходы к диагностике и лечению экстрапирамидной патологии // *Доктор.Ру.* — 2008. — № 4. — С. 22.
29. Frasson E., Priori A., Bertolasi L. Somatosensory disinhibition in dystonia // *Mov. Disord.* — 2001. — Vol. 16. — P. 593.
30. Perez M.A., Cohen L.G. Mechanisms underlying functional changes in the primary motor cortex ipsilateral to an active hand // *J. Neurosci.* — 2008. — Vol. 28. — № 22. — P. 5631.
31. Quartarone A., Rizzo V., Terranova C. et al. Abnormal sensorimotor plasticity in organic but not in psychogenic dystonia // *Brain*. — 2009. — Vol. 132. — № 10. — P. 2871.
32. Elbert T., Candia V., Altenmüller F. Alternation of digital representation in somatosensory cortex in focal hand dystonia // *Neuroreport.* — 1998. — Vol. 9. — P. 3571.
33. McKenzie A.L., Nagarajan S.S., Roberts T.P. et al. Somatosensory representation of the digits and clinical performance with focal hand dystonia // *Am. J. Phys. Med. Rehab.* — 2003. — Vol. 82. — № 10. — P. 737.

34. *Tecchio F., Zappasodi F., Melgari J.M.* et al. Sensory-motor interaction in primary hand cortical areas: a magnetoencephalography assessment // *Neuroscience*. — 2006. — Vol. 141. — № 1. — P. 533.
35. *Siebner H.R., Tormos J.M., Ceballos-Baumann A.O.* et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in writer's cramp // *Neurology*. — 1999. — Vol. 52. — P. 529.
36. *Havrankova P., Jech R., Walker N.D.* et al. Repetitive TMS of the somatosensory cortex improves writer's cramp and enhances cortical activity // *Neuro Endocrinol Lett.* — 2010. — Vol. 31. — № 1. — P. 73.
37. *Rosenkranz K., Rothwell J.C.* The effect of sensory input and attention on the sensorimotor organization of the hand area of the human motor cortex // *J. Physiol.* — 2004. — Vol. 561. — № 1. — P. 307.
38. *Quartarone A., Morgante F., Sant'angelo A.* et al. Abnormal plasticity of sensorimotor circuits extends beyond the affected body part in focal dystonia // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2008. — Vol. 79. — № 9. — P. 985.
39. *Johansson B.B.* Brain plasticity in health and disease // *Keio J. Med.* — 2004. — Vol. 53. — № 4. — P. 231.
40. *Июффе М.Е.* Мозговые механизмы формирования новых движений при обучении: эволюция классических представлений // *Журнал высшей нервной деятельности*. — 2003. — Т. 53. — № 1. — С. 5.
41. *Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В.* Реабилитация неврологических больных. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 560 с.
42. *Ziemann U., Muellbacher W., Hallett M., Cohen L.G.* Modulation of practice-dependent plasticity in human motor cortex // *Brain*. — 2001. — Vol. 124. — № 6. — P. 1171.
43. *Weise D., Schramm A., Stefan K.* et al. Disturbance of associative motor cortical plasticity in focal hand dystonia // *Mov. Disord. Suppl. of 8th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders*. — 2004. — Vol. 19. — № S9. — pS100. — P. 236.
44. *Peller M., Zeuner K.E., Munchau A.* et al. The basal ganglia are hyperactive during the discrimination of tactile stimuli in writer's cramp // *Brain*. — 2006. — Vol. 129. — № 10. — P. 2697.
45. *Rosenkranz K., Williamon A., Butler K.* et al. Pathophysiological differences between musician's dystonia and writer's cramp // *Brain*. — 2005. — Vol. 128. — № 4. — P. 918.
46. *Hinkley L.B., Webster R.L., Byl N.N., Nagarajan S.S.* Neuroimaging characteristics of patients with focal hand dystonia // *J. Hand. Ther.* — 2009. — Vol. 22. — № 2. — P. 125.
47. *Bonnard M., Galléa C., De Graaf J.D., Pailhous J.* Cortical control of the thumb-index grip depends of force control: a transcranial magnetic stimulation and functional resonance imagery study in humans // *European Journal of Neuroscience*. — 2007. — Vol. 25. — № 3. — P. 872.
48. *Beck S., Richardson S.P., Shamim E.A.* et al. Short intracortical and surround inhibition are selectively reduced during movement initiation in focal hand dystonia // *J. Neurosc.* — 2008. — Vol. 28. — № 41. — P. 10363.
49. *Pirio-Richardson S., Bliem B., Voller B.* et al. Long-latency afferent inhibition during phasic finger movement in focal hand dystonia // *Exp. Brain Res.* — 2009. — Vol. 193. — № 2. — P. 173.
50. *Schabrun S.M., Stinear C.M., Byblow W.D., Ridding M.C.* Normalizing motor cortex representations in focal hand dystonia // *Cereb. Cortex*. — 2009. — Vol. 19. — № 9. — P. 1968.
51. *Stefan K., Kunesch E., Cohen L.G.* et al. Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation // *Brain*. — 2000. — Vol. 123. — № 3. — P. 572.
52. *Casasola de G.G., Barajas F., Arteida J.* Cortical motor excitability in focal limb dystonia // *Book of abstracts of The Movement Disorders Society's 5th Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders*. — N.Y., 1998.
53. *Neihaus L., Meyer B.-U., Alt-Stutterheim von K.* Impaired cortical inhibition in writer's cramp // *Book of abstracts of the Movement Disorders Society's 5th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders*. — N.Y. — 1998.
54. *Sommer M., Tergau F., Ruge D.* Spatial distribution of intracortical excitability in focal dystonia // *Book of abstracts of the Movement Disorders Society's 5th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders*. — N.Y., 1998.
55. *Bütefish C.M., Borojerdi B., Chen R.* et al. Task-dependent intracortical inhibition is impaired in focal hand dystonia // *Mov. Disord.* — 2005. — Vol. 20. — № 5. — P. 545.
56. *Wilson F., Wagner C., Homberg V.* Biomechanical abnormalities in musicians with occupational cramp/focal dystonia // *J. Hand. Ther.* — 1993. — Vol. 6. — P. 298.
57. *Leijnse J.N., Hallett M.* Etiological musculo-skeletal factor in focal dystonia in a musician's hand: A case study of the right hand of a guitarist // *Mov. Disord.* — 2007. — Vol. 22. — № 12. — P. 1803.
58. *Human Motion Analysis* // www.qualisys.com.
59. *Braido P., Zhang X.* Quantitative analysis of finger motion coordination in hand manipulative and gestic acts // *Human Motion Science*. — 2004. — Vol. 22. — P. 661.
60. *Chan M.F., Giddings D.R., Chandler C.S.* et al. An experimentally confirmed statistical model on arm movement // *Human Movement Science*. — 2004. — Vol. 22. — P. 631.
61. *Chen G., Patten C., Kothari D.H., Zajac F.E.* Gait differences between individuals with post-stroke hemiparesis and non-disabled controls at matched speeds // *Gait Posture*. — 2005. — Vol. 22. — № 1. — P. 51.
62. *Durham S., Eve L., Stevens C., Ewins D.* Effect of functional electrical stimulation on asymmetries in gait of children with hemiplegic cerebral palsy // *Psychotherapy*. — 2004. — Vol. 90. — P. 82.
63. *Лурия А.П.* Высшие корковые функции человека. — СПб., 2008. — 624 с.
64. *Безруких М.М.* Нейрофизиологические механизмы организации произвольных движений у детей (на примере письма) // *Дисс. ... доктора биол. наук*. — М., 1994. — 484 с.
65. *Stiener C.M.* Motor imagery of phasic thumb abduction temporally and spatially modulates corticospinal excitabil-

- ity // Clin. Neurophysiol. — 2003. — Vol. 114. — № 5. — P. 909.
66. *Tumas V., Sakamoto A.* A kinesthetic motor imagery study in patients with writer' cramp // Arq. Neuropsiquiatr. — 2009. — Vol. 67. — № 2B. — P. 396.
67. *Hughes L., Babski-Reeves K., Smith-Jackson T.* Effects of psychosocial and individual factors on physiological risk factors for upper extremity musculoskeletal disorders while typing // Ergonomics. — 2007. — Vol. 50. — № 2. — P. 261.
68. *Keith N., Ericsson K.* A deliberate practice account of typing proficiency in everyday typists // J. Exp. Psycho. — 2007. — Vol. 13. — № 3. — P. 135.
69. *Pujol J., Rosen-Llobet J., Rosines-Cubells D.* et al. Brain cortical activation during guitar-induced hand dystonia studied by functional MRI // Neuroimage. — 2000. — Vol. 12. — P. 257.
70. *Joubrel I., Robineau S., Petrilli S., Gallien P.* Musculoskeletal disorders in instrumental musicians: epidemiological study // Ann. Readapt. Med. Phys. — 2001. — Vol. 44. — № 2. — P. 72.
71. *Wilson F., Wagner C., Homberg V.* Biomechanical abnormalities in musicians with occupational cramp/focal dystonia // J. Hand. Ther. — 1993. — Vol. 6. — P. 298.
72. *Chana-Cuevas P., Kunstmann-Rioseco C., Rodríguez-Riquelme T.* Guitarist's cramp: management with sensory re-education // Rev. Neurol. — 2003. — Vol. 37. — № 7. — P. 637.
73. *Grzywacz J.G., Arcury T.A., Marín A.* et al. Using lay health promoters in occupational health: outcome evaluation in a sample of latino poultry-processing workers // New So-lut. — 2009. — Vol. 19. — № 4. — P. 449.
74. *Liang H.W., Hwang Y.H., Chang F.H.* Temporal change in bimanual interkeypress intervals and self-reported symptoms during continuous typing // J. Occup. Rehabil. — 2008. — Vol. 18. — № 4. — P. 319.
75. *Rijn van R.M., Huisstede B.M., Koes B.W.* et al. Associations between work-related factors and the carpal tunnel syndrome — a systematic review // Scand. J. Work Environ Health. — 2009. — Vol. 35. — № 1. — P. 19.
76. *Speklé E.M., Hoozemans M.J., Beek van der A.J.* et al. Internal consistency, test-retest reliability and concurrent validity of a questionnaire on work-related exposure related to arm, shoulder and neck symptoms in computer workers // Ergonomics. — 2009. — Vol. 52. — № 9. — P. 1087.
77. *Szeto G.P., Straker L.M., O'Sullivan P.B.* Examining the low, high and range measures of muscle activity amplitudes in symptomatic and asymptomatic computer users performing typing and mousing tasks // Eur. J. Appl. Physiol. — 2009. — Vol. 106. — № 2. — P. 243.
78. *Povlsen B., Rose R.L.* Managing type II work-related upper limb disorders in keyboard and mouse users who remain at work: a case series report // J. Hand. Ther. — 2008. — Vol. 21. — № 1. — P. 69.
79. *Eijsden van M.D., Gerhards S.A., Bie de R.A.* et al. Cost-effectiveness of postural exercise therapy versus physiotherapy in computer screen-workers with early non-specific work-related upper limb disorders (WRULD); a randomized controlled trial // Trials. — 2009. — Vol. 17. — № 10. — P. 103.