

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БОТУЛИНОТЕРАПИИ ПОСТУРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Любовь Порфирьевна Смертина^{1✉}, Алексей Александрович Кабанов²

¹Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

²Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

¹Smertina@yandex.ru ✉, <https://orcid.org/0000-0002-0318-3960>

²kaa.xray@gmail.com

Аннотация. Цель – представить анализ клинического случая двигательных нарушений у пациентки с болезнью Паркинсона и методы ее эффективного лечения с применением ботулотоксина. **Материалы и методы.** Представлен клинический случай болезни Паркинсона, проанализированы двигательные нарушения, описан протокол введения ботулотоксина в мышцы-мишени посредством компьютерно-томографической навигации, оценены результаты лечения. **Результаты.** Применение ботулинотерапии оказалось эффективным методом лечения постуральной аномалии в приведенном клиническом случае.

Ключевые слова: камптокормия, ботулинотерапия, компьютерная навигация, болезнь Паркинсона

Шифр специальности: 3.3.3 Патологическая физиология.

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Для цитирования: Смертина Л. П., Кабанов А. А. Эффективность ботулинотерапии постуральных нарушений при болезни Паркинсона // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 3 (53). С. 83–87. DOI 10.34822/2304-9448-2022-3-83-87.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее трудных проблем, с которой сталкивается врач-невролог при лечении пациентов с болезнью Паркинсона, является постуральные нарушения, иначе – нарушения позы. Среди них можно выделить такие проявления, как антероколлиз (синдром «свисающей головы»), наклон туловища в сторону (синдром «пизанской башни») и камптокормия (синдром «согнутой спины»). Термин «камптокормия» впервые ввел в медицинскую литературу В. Brodie в 1837 г. Это название произошло от греческих слов «согнуть» и «ствол» [1]. Наклон может возникать в поясничном и/или грудном отделе позвоночника. Распространенность постуральных аномалий увеличивается по мере прогрессирования болезни Паркинсона. Камптокормия и синдром «пизанской башни» являются наиболее частыми причинами значительной постуральной нестабильности и повышают риск падений, длительной прикованности к постели и смерти [1, 2].

Распространенность постуральных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона варьирует от 1,9 до 12,2 %, частота камптокормии – от 4,1 до 17,7 % [3, 4]. Эффективность современных методов лечения постуральных нарушений при болезни Паркинсона ограничена, поскольку их патогенетический механизм остается неясным, и в него вовлечены как центральные, так и периферические факторы. Основные центральные гипотезы включают дисбаланс связанных нейротрансмиттеров и повреждение базальных ганглиев, проприоцептивную и вестибулярную дисфункции [5–7]. На сегодняшний день нет единых рекомендаций по лечению камптокормии при болезни Паркинсона. Противопаркинсоническая терапия (препараты леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов, амантадины), уменьшая основные проявления

болезни – ригидность, тремор, брадикинезию, редко оказывают положительное влияние на степень выраженности камптокормии. Более того, в литературе имеются отдельные данные о связи между назначением противопаркинсонических препаратов и возникновением камптокормии. Так, R. Ashour и J. Jankovic [8] в своей работе выявили достоверно более частое развитие камптокормии у пациентов, получавших препараты леводопы. Имеются наблюдения о положительном влиянии применения ортопедических пособий – ношения корсетов, заплечных рюкзаков [9]. В литературе встречаются отдельные данные успешного применения стимуляции спинного мозга (spinal cord stimulation, SCS) для лечения нарушений позы и купирования болевого синдрома у пациентов с болезнью Паркинсона. В последние годы появляются публикации о применении ботулотоксина для коррекции этого состояния. В разное время предлагались различные схемы. Так, J. Jankovic, et al. отмечали положительный эффект после введения ботулотоксина в прямую мышцу живота [10]. G. Reichel основной мышцей-мишенью предлагал косые мышцы живота [11]. В работах, описывающих введение ботулотоксина в подвздошно-поясничную мышцу, результат был отрицательным [12].

Цель – представить анализ клинического случая двигательных нарушений у пациентки с болезнью Паркинсона и методы ее эффективного лечения с применением ботулотоксина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен клинический случай болезни Паркинсона, проанализированы двигательные нарушения, описан протокол введения ботулотоксина в мышцы-мишени посредством компьютерно-

Original article

THE EFFECTIVENESS OF BOTULINUM THERAPY FOR POSTURAL ABNORMALITY IN PARKINSON'S DISEASE

Lyubov P. Smertina^{1✉}, Aleksey A. Kabanov²¹Surgut State University, Surgut, Russia²Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia¹Smertina@yandex.ru[✉], <http://orcid.org/0000-0002-0318-3960>²kaa.xray@gmail.com

Abstract. The study aims to analyze a clinical case of movement disorders in a patient with Parkinson's disease and a method for its treatment using botulinum toxin. **Materials and methods.** A clinical case of Parkinson's disease is presented, movement disorders are analyzed, a protocol for the introduction of botulinum toxin into target muscles by means of computed tomography navigation is described, and the results of treatment are evaluated. **Results.** The use of botulinum toxin therapy proved to be an efficient treatment for postural anomalies in the clinical case presented.

Keywords: camptocormia, botulinum therapy, computer navigation, Parkinson's disease

Code: 3.3.3 Pathophysiology.

14.01.13 Radiology and Radiation Therapy.

For citation: Smertina L. P., Kabanov A. A. The Effectiveness of Botulinum Therapy for Postural Abnormality in Parkinson's Disease // Vestnik SurGU. Medicina. 2022. No. 3 (53). P. 83–87. DOI 10.34822/2304-9448-2022-3-83-87.

томографической (КТ) навигации, оценены результаты лечения. Клинический случай опубликован с согласия пациентки и с разрешения администрации лечебного учреждения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический случай. Пациентка Г., 1947 года рождения, была госпитализирована в плановом порядке в неврологическое отделение с жалобами на дрожание в конечностях и скованность во всем теле, наклон туловища и головы вперед, что затрудняло ходьбу и самообслуживание. Со слов пациентки, заболевание началось около 10 лет назад с дрожания и скованности в левой руке с постепенным переходом на левую ногу, а через 3–4 года скованность и дрожание возникли также и в правых конечностях. Пациентка стала отмечать частые падения. Диагноз болезни Паркинсона выставлен 5 лет назад. Тогда же была назначена терапия препаратами леводопы, однако пациентка самостоятельно уменьшила дозу из-за плохой переносимости. Эффекта от лечения не отмечалось. С целью подбора терапии пациентка была госпитализирована для круглосуточного наблюдения. Было получено согласие на обследование и лечение.

В неврологическом статусе отмечено ясное сознание, отсутствие когнитивного снижения. Из особенностей – аносмия. Конвергенция ограничена с двух сторон, отмечается гипомимия. Мышечная сила не снижена. Наблюдается выраженный тремор покоя по типу «скачивания пилуль», а также тремор нижней челюсти, усиливающийся при волнении. Мышечный тонус повышен по типу «зубчатого колеса» в верхних и нижних конечностях как в дистальных, так и в проксимальных отделах. Выражена брадикинезия, затруднена инициация движений. При ходьбе отмечалось укорочение шага – шаги мелкие, походка «семянная», отсутствовало размахивание руками в такт шагам (ахейроки-

нез); также при ходьбе отмечено шарканье ног, дополнительные шаги при поворотах. У пациентки выявлена постуральная неустойчивость в виде пропульсии и ретропульсии. Особенно был выражен наклон туловища вперед (до 45 градусов), а также насильственное сгибание шеи, из-за чего пациентка не могла видеть предметов, находящихся перед ней. В положении лежа вынужденное сгибание позвоночника проходило. После клиничко-лабораторного обследования была назначена терапия препаратом леводопы с постепенным наращиванием дозы. Эффект леводопы был умеренным и выражался в уменьшении скованности, но никак не сказался на нарушениях позы. Побочный эффект леводопы выражался в появлении тошноты, проявления которой были уменьшены исключением приема препарата натощак. Добавление к леводопе агониста дофаминовых рецепторов для потенцирования его действия вызвало появление галлюцинаций, что обусловило отказ от такого сочетания. Применение центрального холинолитика с целью уменьшения дрожания было исключено по той же причине. Наклон туловища и головы требовал иного терапевтического подхода, нежели назначение противопаркинсонических средств. После изучения литературы по проблеме камптокормии и с учетом нашего предыдущего опыта лечения больных с постуральными нарушениями при болезни Паркинсона было принято решение о проведении локальной инъекционной терапии препаратами ботулотоксина. Мишенями для введения ботулотоксина были выбраны подвздошно-поясничные мышцы. Согласие пациентки на ботулинотерапию было получено. Под плоско-детекторной компьютерно-томографической (ПДКТ) навигацией была выполнена разметка мест пункции на уровне промежутка между L3 и L4 позвонками по паравертебральным линиям. Выполнена антисептическая обработка и проведена местная анестезия 0,2 %-м раствором ропивакаина.

По проецированным линиям в пояснично-подвздошные мышцы проведены две иглы для люмбальной пункции 22G. Выполнено контрольное ПДКТ-сканирование для верификации правильности установки игл. Подтверждено, что кончики игл находятся в центральной части брюшек подвздошно-поясничных мышц. Через просветы игл введен ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс «Диспорт» 500 ЕД в каждую мышцу. При контрольном сканировании дислокация игл исключена. Иглы удалены. Через три дня для усиления эффекта введения препарата ботулотоксина в подвздошно-поясничные мышцы терапия была дополнена введением в суммарной дозе 200 ЕД ботулотоксина типа А-гемагглютинин (комплекс «Ботокс») во внутренние косые мышцы живота, в прямые мышцы живота и в мышцы, поднимающие лопатки, по анатомическим ориентирам. Улучшение отмечено уже к концу первой недели после проведенной терапии в виде значительного уменьшения камптокормии, или существенного уменьшения вынужденного сгибания туловища. По словам пациентки, она стала «видеть людей перед собой», чего была лишена из-за невозможности разгибания позвоночника. Постуральные нарушения у больной до и после проведенного лечения представлены на рис. 1 и 2. Очевидно, что известное как «поза просителя» положение сгибания туловища нивелировалось. На фоне приема леводопы было достигнуто уменьшение скованности и дрожания в конечностях. Пациентка выписана из отделения неврологии с рекомендациями по физической реабилитации и повторному введению препаратов ботулотоксина с КТ-навигацией.

У пациентки, страдающей болезнью Паркинсона, одним из инвалидизирующих симптомов являлись постуральные нарушения в виде наклона туловища вперед и сгибания шеи. Из-за постуральных нарушений у больной имело место ограничение обзора

и отмечались частые падения. Развитие постуральных нарушений было связано непосредственно с болезнью, но не с применением противопаркинсонических средств. Пациентка не принимала препаратов агонистов дофаминовых рецепторов, а доза препарата леводопы была низкой. Камптокормия и камптоцефалия в данном случае имели мышечную, а не вертеброгенную природу, поскольку в положении лежа на спине сгибание в позвоночнике полностью проходило. Так как известно, что постуральные нарушения не купируются противопаркинсоническими средствами и в ряде случаев даже могут быть вызваны их приемом [8], было принято решение о проведении терапии камптокормии путем локального воздействия на мышечный гипертонус введением ботулотоксина, вызывающего временный неполный паралич мышц, ответственных за формирование патологической позы. Ранее мы дважды пытались скорректировать камптокормию у пациентов с болезнью Паркинсона введением препарата ботулотоксина в пояснично-подвздошные мышцы, однако эффект был неудовлетворительным. Некоторое субъективное улучшение отмечалось после введения ботулотоксина в косые и прямые мышцы живота. Вместе с тем в отдельных случаях описывается эффективность применения препаратов ботулинического токсина [11–13], что не исключало получения положительных результатов и у нашей пациентки. В качестве мишени для введения препарата были выбраны подвздошно-поясничные мышцы, отвечающие за сгибание туловища и являющиеся достаточно мощными и объемными. Точность введения обеспечивалась применением КТ-навигации. Сложность процедуры была связана с необходимостью длительного (около 30 мин) положения пациентки на животе, так как в этом положении, в отличие от положения на спине, сохранялось сгибание туловища и шеи, но вызывало у пациентки болевые ощущения, связанные с мышеч-



Рис. 1. Камптокормия до лечения ботулотоксином



Рис. 2. Уменьшение камптокормии после ботулинотерапии

ной ригидностью. Сложность введения игл в подвздошно-поясничные мышцы была также обусловлена выраженным тремором покоя, который в условиях эмоционального напряжения у пациентки усилился. Вместе с тем пациентка хорошо перенесла процедуру, корректное введение препарата было обеспечено контролем КТ и подтверждено при контрольном исследовании. Эффект ботулинотерапии обычно проявляется через 10–14 дней и достигает максимума действия через 1 месяц после процедуры. В нашем случае субъективно пациентка почувствовала облегчение через несколько дней. С учетом объективных признаков ригидности прямых и косых мышц брюшной стенки при пальпаторном исследовании, дополнительно введен препарат ботулотоксина в мышцы брюшной стенки по анатомическим ориентирам. При введении ботулотоксина ощущалось, что кончик иглы проходит через очень плотную из-за гипертонуса мышечную ткань. Через 2–3 недели после проведенных мероприятий эффект лечения стал очевидным, но предсказать его в каждом случае камптокормии трудно, так как природа постуральных нарушений неясна. На результаты лечения могут влиять различные факторы, начиная со схемы введения и дозы препарата. Однако пробная терапия в каждом случае дает пациенту, по нашему мнению, шанс на улучшение двигательной активности и в целом на качество жизни. Поскольку эффект боту-

линотерапии временный и определяется скоростью восстановления функции холинорецепторов, требуются повторные введения препарата, а поддержание достигнутого эффекта может быть обеспечено двигательной реабилитацией и другими мероприятиями, в частности ношением заплечного рюкзака с индивидуально подобранным весом. Пациентке при выписке из стационара были рекомендованы реабилитационные мероприятия, наблюдение у невролога – паркинсолога, а также льготное обеспечение препаратом ботулотоксина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом случае выраженные постуральные нарушения у пациентки с болезнью Паркинсона удалось существенно и в короткие сроки уменьшить посредством ботулинотерапии, проведенной с помощью плоско-детекторной компьютернотомографической навигации. Данный метод лечения может рассматриваться как метод выбора у пациентов с инвалидизирующими нарушениями позы, хотя прогнозировать его эффективность пока сложно.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

1. Doherty K. M., van de Warrenburg B. P., Peralta M. C. et al. Postural Deformities in Parkinson's Disease // *Lancet Neurol.* 2011. Vol. 10, Is. 6. P. 538–549.
2. Srivranitchapoom P., Hallett M. Camptocormia in Parkinson's Disease: Definition, Epidemiology, Pathogenesis and Treatment Modalities // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016. Vol. 87, Is. 1. P. 75–85.
3. Barone P., Santangelo G., Amboni M., Pellicchia M. T., Vitale C. Pisa Syndrome in Parkinson's Disease and Parkinsonism: Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment // *Lancet Neurol.* 2016. Vol. 15, Is. 10. P. 1063–1074.
4. Vorovenci R. J., Biundo R., Antonini A. Therapy-Resistant Symptoms in Parkinson's Disease // *J Neural Transm (Vienna).* 2016. Vol. 123, Is. 1. P. 19–30.
5. Bonneville F., Bloch F., Kurys E. et al. Camptocormia and Parkinson's Disease: MR Imaging // *Eur Radiol.* 2008. Vol. 18. P. 1710–1719.
6. Frazzitta G., Balbi P., Gotti F. et al. Pisa Syndrome in Parkinson's Disease: Electromyographic Aspects and Implications for Rehabilitation // *Parkinsons Dis.* 2015. Vol. 2015. P. 437190.
7. Yao M.-S., Zhou L.-C., Tan Y.-Y. et al. Gait Characteristics and Brain Activity in Parkinson's Disease with Concomitant Postural Abnormalities // *Aging and Disease.* 2020. Vol. 11, Is. 4. P. 791–800.
8. Ashour R., Jankovic J. Joint and Skeletal Deformities in Parkinson's Disease, Multiple System Atrophy and Progressive Supranuclear Palsy // *Mov Disord.* 2006. Vol. 21, Is. 11. P. 1856–1863.
9. Agari T., Date I. Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Abnormal Posture and Gait Disorder in Patients with Parkinson's Disease // *Neurol Med Chir.* 2012. Vol. 52, Is. 7. P. 470–474.
10. Azher S. N., Jankovic J. Camptocormia: Pathogenesis, Classification and Response to Therapy // *Neurology.* 2005. Vol. 65, Is. 3. P. 355–359.
11. Reichel G., Kirchhofer U., Stenner A. Camptocormia – Segmental Dystonia. Proposal of a New Definition for an Old Disease // *Nervenarzt.* 2001. Vol. 72, Is. 4. P. 281–285.
12. Salvatori F. M. Injection of the Iliopsoas Muscle with Botulinum Toxin in Camptocormia // *Mov Disord.* 2009. Vol. 24, Is. 2. P. 316–317.

1. Doherty K. M., van de Warrenburg B. P., Peralta M. C. et al. Postural Deformities in Parkinson's Disease // *Lancet Neurol.* 2011. Vol. 10, Is. 6. P. 538–549.
2. Srivranitchapoom P., Hallett M. Camptocormia in Parkinson's Disease: Definition, Epidemiology, Pathogenesis and Treatment Modalities // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016. Vol. 87, Is. 1. P. 75–85.
3. Barone P., Santangelo G., Amboni M., Pellicchia M. T., Vitale C. Pisa Syndrome in Parkinson's Disease and Parkinsonism: Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment // *Lancet Neurol.* 2016. Vol. 15, Is. 10. P. 1063–1074.
4. Vorovenci R. J., Biundo R., Antonini A. Therapy-Resistant Symptoms in Parkinson's Disease // *J Neural Transm (Vienna).* 2016. Vol. 123, Is. 1. P. 19–30.
5. Bonneville F., Bloch F., Kurys E. et al. Camptocormia and Parkinson's Disease: MR Imaging // *Eur Radiol.* 2008. Vol. 18. P. 1710–1719.
6. Frazzitta G., Balbi P., Gotti F. et al. Pisa Syndrome in Parkinson's Disease: Electromyographic Aspects and Implications for Rehabilitation // *Parkinsons Dis.* 2015. Vol. 2015. P. 437190.
7. Yao M.-S., Zhou L.-C., Tan Y.-Y. et al. Gait Characteristics and Brain Activity in Parkinson's Disease with Concomitant Postural Abnormalities // *Aging and Disease.* 2020. Vol. 11, Is. 4. P. 791–800.
8. Ashour R., Jankovic J. Joint and Skeletal Deformities in Parkinson's Disease, Multiple System Atrophy and Progressive Supranuclear Palsy // *Mov Disord.* 2006. Vol. 21, Is. 11. P. 1856–1863.
9. Agari T., Date I. Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Abnormal Posture and Gait Disorder in Patients with Parkinson's Disease // *Neurol Med Chir.* 2012. Vol. 52, Is. 7. P. 470–474.
10. Azher S. N., Jankovic J. Camptocormia: Pathogenesis, Classification and Response to Therapy // *Neurology.* 2005. Vol. 65, Is. 3. P. 355–359.
11. Reichel G., Kirchhofer U., Stenner A. Camptocormia – Segmental Dystonia. Proposal of a New Definition for an Old Disease // *Nervenarzt.* 2001. Vol. 72, Is. 4. P. 281–285. (In German).
12. Salvatori F. M. Injection of the Iliopsoas Muscle with Botulinum Toxin in Camptocormia // *Mov Disord.* 2009. Vol. 24, Is. 2. P. 316–317.

13. Коваленко А. П. Использование ботулинотерапии для лечения камптокормии у больных с болезнью Паркинсона (клинический случай) // Болезнь Паркинсона и расстройства движения : руководство для врачей / под ред. С. Н. Иллариошкина, О. С. Левина. М. : СовероПресс, 2014. С. 198–200.

13. Kovalenko A. P. Ispolzovanie botulinoterapii dlia lecheniia kamptokormii u bolnykh s boleznju Parkinsona (klinicheskii sluchai) // Bolezn Parkinsona i rasstroistva dvizheniia : guidelines for medical officers / Ed. S. N. Illarioshkin, O. S. Levin. Moscow : SoveroPress, 2014. P. 198–200. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Л. П. Смертина – кандидат медицинских наук, доцент.

А. А. Кабанов – врач-рентгенолог.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

L. P. Smertina – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor.

A. A. Kabanov – Radiologist.