

Камптокормия при болезни Паркинсона: клинические и патогенетические аспекты

А.А. Гамалея, Н.В. Федорова, А.А. Томский, В.А. Шабалов, Е.В. Бриль, М.Э. Бельгушева, О.А. Орехова

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Центр экстрапиримидных заболеваний на базе кафедры неврологии; ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН (Москва)

Камптокормия (КК) – патологическая поза с насильственным наклоном туловища вперед – встречается при многих неврологических заболеваниях, самым частым из которых является болезнь Паркинсона (БП). В качестве причин развития КК при БП предполагают сегментарную аксиальную дистонию и/или локальную миопатию паравerteбральных мышц, однако точные механизмы остаются неустановленными. КК значительно инвалидизирует пациентов, приводит к нарушению передвижения и самообслуживания. Лечение КК при БП включает коррекцию противопаркинсонической терапией, инъекции ботулотоксина и ортопедические вмешательства, однако его результаты чаще всего неудовлетворительны. Ряд авторов сообщает об эффективности применения электростимуляции (ЭС) глубоких структур головного мозга. В статье приводятся собственные наблюдения четырех пациентов с БП и КК, которым были имплантированы системы для ЭС билатерально в субталамическое ядро (STN) или во внутренний сегмент бледного шара (GPI). У двух пациентов с ЭС STN отмечалось значительное снижение тяжести брадикинезии, ригидности и моторных флуктуаций, но выраженный эффект в отношении наклона туловища наблюдался в одном случае леводопы-чувствительной КК, а во втором случае эффект был ограничен наличием фиксированной скелетной деформации. У двоих пациентов с ЭС GPI отмечено умеренное уменьшение паркинсонического синдрома без изменения тяжести КК. Таким образом, преимущества ЭС STN и GPI при лечении КК у пациентов с БП остаются неопределенными. Наши наблюдения подтверждают важную прогностическую роль в исходах операции таких факторов, как чувствительность КК к леводопатерапии и наличие дегенеративных изменений позвоночника. Для разработки оптимального алгоритма лечения КК при БП необходимо более глубокое понимание ее патогенетических механизмов и проведение исследований на более крупных выборках пациентов.

Ключевые слова: камптокормия, болезнь Паркинсона, глубокая электростимуляция мозга

Постуральные нарушения представляют собой одну из наиболее трудных проблем, с которой сталкивается невролог при лечении пациентов с БП. Среди них можно выделить такие крайние проявления, как камптоцефалия (синдром «свисающей головы»), синдром «пизанской башни» (тоническое латеральное сгибание туловища) и камптокормия (или синдром «согнутой спины»). Эти симптомы значительно инвалидизируют пациентов, приводят к нарушению передвижения и самообслуживания, плохо поддаются стандартной противопаркинсонической терапии. Две первые формы более характерны для мультисистемной атрофии, в то время как камптокормия встречается в основном при БП [7].

Камптокормия представляет собой произвольный выраженный наклон туловища вперед (сгибание в тораколюмбальном отделе позвоночника), наблюдающийся в вертикальном положении, усиливающийся при длительном стоянии и ходьбе, исчезающий или резко уменьшающийся в положении лежа [14]. Этиология КК определяет возможные терапевтические подходы к данному синдрому [6, 15, 23, 24]. КК может встречаться при целом спектре неврологических заболеваний (табл. 1), при этом болезнь Паркинсона – самая частая ее причина.

Как феномен КК была впервые описана у солдат во время Первой мировой войны и трактовалась исключительно как психогенное расстройство, конверсионная реакция на стресс. Однако упоминание об аналогичных симптомах можно найти еще среди случаев, описанных Дж. Паркинсоном в «Эссе о дрожательном параличе» в 1817 г. В современной литературе впервые ассоциацию БП

таблица 1: Классификация камптокормии по этиологии [6, 15].

Классификация камптокормии по этиологии [6, 15].	
1. Паркинсонизм	<ul style="list-style-type: none"> • болезнь Паркинсона; • мультисистемная атрофия и другой атипичный паркинсонизм (кортикобазальная дегенерация, прогрессирующий надъядерный паралич); • аутосомно-рецессивный ювенильный паркинсонизм; • постэнцефалитический паркинсонизм; • лекарственный паркинсонизм
2. Дистония: - первичная - вторичная	<ul style="list-style-type: none"> • сегментарная туловищная (абдоминальная) дистония; • дистония, ассоциированная с паркинсонизмом (дофа-зависимая); • дистония, ассоциированная со структурными повреждениями головного или спинного мозга
3. Заболевания позвоночника	<ul style="list-style-type: none"> • скелетные деформации (кифоз, кифосколиоз); • спондилоартрозы, спондилоартриты; • болезнь Бехтерева; • стеноз позвоночного канала, межпозвонковые грыжи; • спинальные травмы, патологические переломы; • интрадуральные гематомы; • последствия спинальной хирургии
4. Черепно-мозговая травма	–
5. Ишемические заболевания головного мозга	<ul style="list-style-type: none"> • хроническая ишемия мозга; • последствия острого нарушения мозгового кровообращения

6. Нервно-мышечные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • фокальные миопатии, немалиновая миопатия; • боковой амиотрофический склероз; • миозит с тельцами включения; • митохондриальные миопатии; • миопатия при гипотиреозе и др. миопатии; • полимиозит, дерматомиозит; • лице-плече-лопаточная дистрофия; • миотоническая дистрофия; • миастения; • хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия
7. Психогенные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • конверсионное расстройство; • неврозы
8. Другие заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • медикаментозно индуцированная камптокормия (вальпроаты, оланзапин, донепезил, стероиды); • паранеопластическая камптокормия; • синдром Туретта; • болезнь Альцгеймера
9. Идиопатическая камптокормия	—

и КК описали R. Djaldetti и соавт. [14]. Первоначально КК считалась редким симптомом при БП, но в последнее время сообщения о данном феномене встречаются значительно чаще. По результатам современных эпидемиологических исследований, распространенность КК среди амбулаторных пациентов с БП составляет от 3 до 17% [4, 41, 43].

Клиническая картина и диагностика камптокормии

КК обычно появляется на развернутых стадиях БП. До сих пор не выявлены прогностические факторы, определяющие развитие этой деформации туловища у отдельных пациентов. При сравнении групп больных БП с КК и без нее по полу, возрасту начала БП, течению заболевания, развитию моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий большинство исследователей не находят достоверных различий между этими группами [4]. В то же время пациенты с БП и КК характеризуются следующими клиническими особенностями: 1) старшим возрастом; 2) большей длительностью заболевания и продолжительностью терапии препаратами леводопы; 3) более выраженной степенью тяжести БП; 4) высокой суточной дозой леводопы; 5) ранним присоединением аксиальных симптомов; 6) частой сопутствующей деменцией [8, 15]. Также у пациентов с КК в анамнезе чаще отмечаются случаи предшествующих хирургических вмешательств на позвоночнике (по поводу грыж пояснично-крестцового отдела и др.) [41]. Несмотря на выраженное сгибание туловища, пациенты с КК редко жалуются на боль в спине. При наличии спондилоартрозных изменений позвоночника может быть легкая или умеренная болезненность в пояснично-крестцовой области [27].

Для клинической оценки КК используют гониометрическое измерение степени тораколумбальной флексии, рассчитываемой как угол между вертикальной плоскостью и плоскостью, проходящей через край акромиона. Как правило, камптокормией считают переднюю флексию более 45° [24, 41].

Дифференциальная диагностика КК имеет принципиальное значение для определения тактики лечения (табл. 1). В случае сочетания КК и паркинсонизма обязательна диф-

ференциальная диагностика с мультисистемной атрофией. Из лабораторно-инструментальных тестов важны определение СОЭ, С-реактивного белка, электролитов (кальций и фосфор), креатинфосфокиназы, витамина Д, пирувата и лактата при нагрузке (исключение миозитов, митохондриальной патологии). Нейровизуализационные методы (МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника, паравертебральных мышц, головного мозга) позволяют исключить скелетно-мышечные заболевания или структурные изменения базальных ганглиев [9, 15, 26].

Патогенез камптокормии при БП

Причины развития КК у пациентов с БП недостаточно изучены. Отчасти это связано с неопределенностью самих центральных механизмов регуляции позы [13, 17]. Тот факт, что проявления КК уменьшаются в горизонтальном положении, исключает дегенеративный спондилоартроз как возможную причину развития данного феномена.

На сегодняшний день существует несколько концепций патогенеза КК при БП [27]. Изначально КК считали крайним вариантом характерной для БП согбенной позы, возникающей вследствие ригидности сгибающих туловище мышц [14]. Однако в настоящее время данное объяснение явно недостаточно. Во-первых, в положении лежа у пациентов с КК ригидность паравертебральных мышц не определяется. Во-вторых, большинство наблюдений свидетельствуют об отсутствии влияния препаратов леводопы на КК [15].

Другая концепция рассматривает КК как фокальную туловищную дистонию (дистонию действия), проявляющуюся на фоне симптомокомплекса БП [22, 38]. На фоне терапии дофаминергическими препаратами дистония может развиваться на пике действия дозы (on-дистония), при этом чаще всего наблюдается дистония стопы. У пациентов с моторными флуктуациями дистония может проявляться также в периоде выключения (off-дистония, утренная дистония) [20]. Кроме того, дистонические проявления при БП могут быть не связаны с терапией препаратами леводопы. При некоторых формах паркинсонизма (прежде всего, при аутосомно-рецессивном ювенильном паркинсонизме) дистония может быть первым симптомом заболевания или же проявляться при дальнейшем течении БП (дистоническая походка, камптокормия) [1, 3, 21, 42]. В случае леводопа-зависимой дистонии (DYT 5, DYT14) симптомы паркинсонизма и дистонии сочетаются, удовлетворительно реагируют на терапию препаратами леводопы [14, 22].

Вышеперечисленные факты дали основание предположить, что КК при БП также является одним из вариантов дистонии. О роли данного механизма говорят такие клинические особенности, как эффективность корректирующих жестов, видимое напряжение мышц при постуральной нагрузке, частая ассоциация КК и латерального отклонения туловища, наклон в менее затронутую заболеванием сторону, отдельные случаи эффективности ботулинического токсина [8, 22]. Частое возникновение КК у пациентов после хирургических вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника предполагает существование триггерного фактора КК. В пользу дистонической природы КК свидетельствуют также случаи ее положительной динамики на фоне хронической двусторонней ЭС внутреннего сегмента бледного шара (GPI) или субталамического ядра (STN), а также односторонней пал-

лидотомии [19, 28, 35, 49]. При этом развитие КК объясняется дисфункцией стриатума, его проекций на ретикулоспинальные пути, таламус и другие отделы мозга, связанные с поддержанием позы (в частности, педункулопонтинное ядро). Возникновение КК при поражении лентиккулярных ядер также указывает на важную роль стриатума и паллидума в поддержании позы [31].

В то же время, частое сочетание КК с мышечными изменениями послужило основанием для появления гипотезы о периферическом механизме ее формирования. При этом КК, ассоциированная с БП, объясняется специфической миопатией антигравитационных мышц, выпрямляющих туловище, с субклиническим вовлечением мышц тазового и плечевого пояса [18]. Эту концепцию подтверждают как клинические наблюдения (слабость паравертебральных мышц), так и электрофизиологические исследования (полифазные потенциалы, позитивные острые волны при ЭМГ) [26, 39]. В ряде случаев длительного течения БП с КК при морфологическом исследовании биоптата мышц обнаруживают воспалительные, митохондриальные или другие неспецифические миопатические изменения (в т.ч. необычный размер волокон, увеличение количества ядер, вакуоли аутофагоцитоза, увеличение объема соединительной ткани, жировое перерождение мышечных волокон и др.) [15, 37]. МРТ также может выявлять признаки ограниченной миопатии или миозита [26]. Кроме того, описаны случаи снижения тяжести КК на фоне системной терапии стероидами [48].

Обобщая имеющийся материал, целесообразно заметить, что различные концепции патогенеза КК при БП по своему содержанию не противоречат друг другу, а, скорее, отражают его отдельные звенья [8, 25]. Так, фокальная миопатия паравертебральных мышц может формироваться вторично на фоне первичной туловищной дистонии и ригидности, отражая хроническое напряжение мышц, задействованных в компенсаторном выпрямлении туловища.

В качестве отдельного фактора в патогенезе КК при БП обсуждается влияние дофаминергической терапии. В большинстве случаев КК развивалась спустя несколько лет после назначения препаратов леводопы. В то же время в ряде клинических наблюдений развитие КК предшествовало данной терапии. Лишь в редких случаях описывается усиление КК на фоне приема препаратов леводопы [14].

В исследовании М.Р. Нодель и соавт. [2] и R. Djaldetti и соавт. [14] описано возникновение или усиление КК на фоне терапии агонистами дофаминовых рецепторов (АДР). Первый источник приводит наблюдения пяти пациентов с БП, у которых КК развилась на фоне лечения прамипексолом, причем при последующей отмене препарата патологический наклон туловища постепенно регрессировал. Подобные наблюдения сделаны и другими авторами, описавшими подострое развитие антероколлеса (синдрома «свисающей головы») у пациентов с БП на фоне лечения АДР (прамипексол, каберголин) [40, 45]. А. Cannas и соавт. [10] сообщают о развитии транзиторного синдрома «пизанской башни» у пациентов с БП при приеме эрголинового АДР перголида.

Отсутствие достоверной корреляции между выраженностью КК и клиническими вариантами БП, а также дофаминергической терапией, могут свидетельствовать о том, что в патогенезе КК задействованы дополнительные недо-

фаминергические механизмы [7, 17]. Центральные недофаминергические механизмы предположительно участвуют в развитии таких аксиальных моторных проявлений БП, как нарушения речи и глотания, постуральная нестабильность, застывания при ходьбе и падения. Косвенно о роли недофаминергических путей свидетельствует обнаружение уменьшения объема моста и среднего мозга у пациентов с КК [8, 27].

Лечение камптокормии

В основе терапии КК всегда лежит лечение основного заболевания (табл. 1). Возможности терапии КК при БП достаточно ограничены, и результаты лечения часто не оправдывают ожидания [11, 41].

В большинстве описанных в литературе наблюдений КК не чувствительна к прогивопаркинсонической терапии (леводопа, АДР, амантадины, антихолинергические препараты). В редких случаях возможно некоторое уменьшение выраженности КК на ее фоне, или же, напротив, усиление симптоматики (чаще при приеме АДР). Поэтому при возникновении КК целесообразна попытка коррекции медикаментозного лечения, прежде всего, исключение или замена препарата АДР.

Назначение препаратов других фармакологических групп (миорелаксантов, антиконвульсантов) чаще всего неэффективно. В отличие от фокальной дистонии локальные инъекции ботулинического токсина в клинически заинтересованные мышцы (*m. iliopsoas*, *m. rectus abdominis*) при КК, ассоциированной с БП, дают неоднозначные результаты. Различные авторы отмечают как положительную динамику, так и практически полное отсутствие эффекта на фоне регулярных инъекций [5, 12, 22]. При этом неудовлетворительный результат может быть связан с неопределенностью подлежащих инъекции мышц и адекватных доз препаратов.

В комплекс терапии при КК обязательно включение психотерапевтических методик и ЛФК. Пациент должен быть обеспечен средствами, облегчающими вертикализацию и передвижение, в т.ч. специальными ходунками с высоким упором для рук. Может быть эффективно ношение заплечного рюкзака, а также применение специальных ортезов [36].

Хирургическое лечение КК складывается из стабилизирующих операций на позвоночнике, а также хронической ЭС глубоких структур головного мозга.

Вмешательства на позвоночнике включают в себя заднюю тораколумбальную фиксацию, дополняемую в ряде случаев передним межтеловым спондилодезом на уровне нескольких позвоночных сегментов [33, 37]. При этом почти всегда лечение сопряжено с необходимостью длительного стационарного наблюдения и иммобилизации, повторными хирургическими вмешательствами и связанным с ними высоким риском осложнений [44, 47]. На развернутых стадиях БП возможности послеоперационной реабилитации могут значительно ограничивать такие симптомы, как постуральная неустойчивость, депрессия и когнитивные нарушения.

Постепенно накапливаются данные о применении хронической двусторонней ЭС глубоких структур головного

таблица 2: Эффективность глубокой стимуляции головного мозга при камптокормии у пациентов с БП (по данным литературы).

Авторы (ссылка)	Число пациентов (возраст)	Лечение	Эффективность (катамнез)
W.R. Schabitz et al., 2003 [37]	1 (65 лет)	ЭС STN	отсутствие эффекта на КК, уменьшение симптомов БП
S.N. Azher, J. Jankovic, 2005 [6]	1 (?)	ЭС STN	отсутствие эффекта на КК, уменьшение симптомов БП
F. Micheli et al., 2005 [28]	1 (62 года)	ЭС GPI	уменьшение КК на 90% (14 мес), небольшое уменьшение симптомов БП
M.A. Hellmann et al., 2006 [19]	1 (53 года)	ЭС STN	выраженное уменьшение КК, уменьшение симптомов БП (10 мес)
K. Yamada et al., 2006 [49]	1 (71 год)	ЭС STN	уменьшение КК на 75%, уменьшение симптомов БП (20 мес)
S. O'Riordan et al., 2009 [32]	2 (62 и 63 года)	ЭС GPI	отсутствие эффекта или небольшое уменьшение КК, умеренное уменьшение симптомов БП (6 мес – 2 года)
W. Sako et al., 2009 [35]	6 (53–71 лет)	ЭС STN	уменьшение КК на $78 \pm 9,1\%$, уменьшение симптомов БП (17 мес)
A. Umemura et al., 2009 [43]	КК – 8 (59–79 лет), синдром «пизанской башни» – 10	ЭС STN	уменьшение КК у 5 пациентов (12 мес), уменьшение синдрома «пизанской башни» у 7 (12 мес)
C.D. Upadhyaya et al., 2010 [44]	2 (59 и 68 лет)	1) ЭС STN; 2) ЭС GPI	1) отсутствие эффекта на КК, уменьшение симптомов БП (2 года); 2) отсутствие эффекта на КК, умеренное уменьшение симптомов БП (15 мес)
H.H. Capelle et al., 2010 [11]	3 (64–73 лет)	1) ЭС STN (2 пациента); 2) ЭС GPI (1)	1) отсутствие эффекта или минимальное уменьшение КК, уменьшение симптомов БП (12–16 мес); 2) уменьшение КК на 33%, уменьшение симптомов БП (36 мес)

мозга для лечения КК при БП. Однако результаты ЭС в этих случаях остаются противоречивыми. Также среди исследователей не сложилось единого мнения относительно выбора оптимальной для ЭС структуры (табл. 2).

Клинические наблюдения

Приводим клинические описания пациентов с БП и КК, направленных для хирургического лечения в группу функциональной нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН и наблюдавшихся в Центре экстрапирамидной патологии г. Москвы. Развитие КК наблюдалось через 7–10 лет после манифестации БП. Все пациенты получали терапию препаратами леводопы в комбинации с АДР и/или амантадинами. Попытки коррекции противопаркинсонической терапии не оказали действия на выраженность КК. Во всех случаях проводилась двусторонняя стереотаксическая имплантация систем для ЭС в



рис. 1: Динамика выраженности камптокормии на фоне глубокой стимуляции головного мозга.

А. – Пациентка Б., состояние в периодах выключения (off) и включения (on) до операции и на фоне ЭС GPI (клиническое наблюдение 1);

Б. – Пациент М., состояние в off- и on-периодах до операции и на фоне ЭС STN (клиническое наблюдение 3).

GPI или STN. Подбор программы нейростимуляции начался в стационаре со второй недели после имплантации системы, в дальнейшем коррекция программы нейростимуляции и терапии проводилась амбулаторно.

Клиническое наблюдение 1. Пациентка Б., 58 лет. Дебют БП в 47 лет с писчего спазма и цервикальной дистонии, леводопатерапия в течение 10 лет. На момент поступления в неврологическом статусе наблюдались выраженные дискинезии пика дозы в виде генерализованного хореоатетоза и краниоцервикальной дистонии, умеренные моторные флуктуации, стадия заболевания 4 по функциональной шкале Хен–Яра. КК – в течение последних трех лет, тораколумбальный угол – $70\text{--}75^\circ$ без значимой разницы в период включения и выключения. Наблюдалось четкое напряжение абдоминальных мышц в вертикальном положении и при ходьбе, левосторонний сколиоз, в положении лежа – сохранение легкой скелетной деформации. В связи с тем, что у пациентки в клинической картине преобладали синдром КК, лекарственные дискинезии и дистония при умеренной выраженности акинетико-ригидного синдрома в on- и off-периодах с достаточной коррекцией дофаминергической терапией, было принято решение об имплантации электродов для ЭС в GPI (GPI является наиболее эффективной структурой-мишенью при лечении дистонических гиперкинезов) [5, 29]. На фоне ЭС GPI было отмечено умеренное улучшение паркинсонического статуса с удовлетворительным антидистоническим эффектом. Суточная эквивалентная доза леводопы в катамнезе несколько повысилась. За 2 года послеоперационного наблюдения отмечено некоторое нарастание степени КК (увеличение тораколумбального угла до 90°), а также постепенное нарастание двигательного дефицита (рис. 1А). Однократная инъекция ботулотоксина в абдоминальные мышцы не оказала влияния на КК.

Клиническое наблюдение 2. Пациент П., 57 лет. Аутосомно-рецессивный паркинсонизм (мутация в гене паркина – PARK2), дебют с дистонией левой стопы в 40 лет, леводопатерапия в течение последних 5 лет, стадия 2,5 по шкале Хен–Яра (описан М.Р. Ноделъ и соавт. [3]). Появление КК – в 52 года, на момент обследования тораколюмбальный угол составил 45–50° без значимой разницы в on- и off-периодах. Определялось напряжение длинных мышц спины и косой мышцы живота слева, умеренные дегенеративные изменения тораколюмбального отдела позвоночника, правосторонний сколиоз. В связи с относительно негрубыми брадикинезией и ригидностью, умеренным эффектом леводопы, доминированием в клинической картине КК и дистонии стоп была проведена имплантация системы для нейростимуляции во внутренний сегмент GPI. В послеоперационном периоде на фоне ЭС GPI наблюдалось умеренное снижение тяжести акинетико-ригидного синдрома, однако значимого изменения выраженности КК отмечено не было. К двум годам ЭС на фоне самостоятельного снижения суточной дозы леводопы отмечено увеличение тяжести паркинсонического статуса и некоторое нарастание КК (увеличение тораколюмбального угла на 15–20°).

Клиническое наблюдение 3. Пациент М., 58 лет. Дебют БП в 46 лет со скованности и дрожания левой руки, леводопатерапия в течение 10 лет, стадия 4 по Хен–Яру. На момент поступления тяжесть состояния обуславливали выраженные моторные флуктуации и умеренные лекарственные дискинезии, резко усиливающиеся при повышении дозы леводопы. КК – в течение последних пяти лет, максимальный тораколюмбальный угол – до 135° в период выключения, значительно уменьшающийся при приеме препаратов леводопы (до 45°), рентгенологически – дегенеративные изменения позвоночника легкой степени. В связи доминированием в клинической картине акинетико-ригидного синдрома и КК, чувствительных к дофаминергической терапии и осложненных тяжелыми моторными флуктуациями, была выполнена двусторонняя имплантация электродов для ЭС в STN (STN служит структурой выбора для коррекции основных дофаминергических симптомов БП, таких как брадикинезия и ригидность) [29, 46]. На фоне ЭС STN было достигнуто выраженное уменьшение ригидности и брадикинезии в периоде выключения, а также снижение суточной леводопы (рис. 1Б). Только в этом нашем наблюдении произошло значительное снижение тяжести КК (уменьшение тораколюмбального угла до 30° как в on-, так и в off-периодах), сохраняющееся в катамнезе (2,5 года).

Клиническое наблюдение 4. Пациентка К., 58 лет. Дебют БП в 46 лет со скованности и дрожания левой руки, леводопатерапия в течение 11 лет, стадия 4 по Хен–Яру. КК – в течение 7 лет, тораколюмбальный угол составлял до 90° в период выключения, несколько уменьшался при приеме препаратов леводопы. Отмечалось напряжение абдоминальных мышц в вертикальном положении и при ходьбе, выраженные дегенеративные изменения позвоночника с фиксированной деформацией. Так как основную тяжесть неврологического статуса обуславливал выраженный леводопа-чувствительный акинетико-ригидный синдром, моторные флуктуации и дискинезии, была проведена имплантация системы для ЭС в STN с двух сторон. При наблюдении на фоне ЭС STN наблюдалось значительное снижение выраженности брадикинезии, ригидности, флуктуаций и дискинезий, снижение дозы леводопы при незначительном уменьшении тораколюмбального угла в периоде выключения (на 15°). В дальнейшем пациентке

были проведены повторные инъекции ботулотоксина в абдоминальные мышцы, не оказавшие эффекта на выраженность КК. Запланировано проведение ортопедического вмешательства на позвоночнике.

Обсуждение

В целом, применение ЭС у пациентов с БП открыло не только дополнительные возможности терапии в случае сопутствующей КК, но и позволило расширить наше понимание самого феномена камптокормии при БП.

В случае КК как формы первичной туловищной дистонии ЭС GPI показывает высокую эффективность, сравнимую с эффектом ЭС GPI при сегментарной и генерализованной торсионной дистонии [11, 16, 30, 32, 34, 50]. При КК, ассоциированной с БП, эффект ЭС GPI представляется спорным: в литературе описываются как положительные, так и отрицательные результаты, отражающие этиологическую неоднородность данного феномена (табл. 2) [11, 28, 38].

При использовании STN в качестве структуры-мишени для ЭС также были получены разнонаправленные результаты. В одних наблюдениях ЭС STN была эффективна как в отношении основных симптомов БП, так и КК, вызывая уменьшение угла тораколюмбального наклона [19, 35, 49]. В то же время, данные других авторов показывают неэффективность ЭС STN для коррекции КК [6, 11, 37, 44]. Столь различные результаты хронической ЭС STN предполагают наличие различных вариантов КК при БП. Существует мнение, что КК, нечувствительная к ЭС STN, является по своей природе дистонией пика дозы тораколюмбальных паравертебральных мышц. Также она может представлять собой леводопа-нечувствительную КК, обусловленную первично мышечными заболеваниями [49]. Положительный эффект ЭС STN на КК, даже при сохранении дооперационных доз леводопасодержащих средств, дает основание считать такой вариант КК дистонией периода выключения. В этом случае присутствие КК на фоне терапии может быть объяснено сохранением дефицита дофамина даже в on-периоде. Предполагается, что высокочастотная ЭС воздействует на патологическую нейрональную активность STN, ответственную за формирование дистонической позы. Даже в случае выраженных постуральных нарушений на фоне дегенеративных изменений позвоночника в ряде случаев может отмечаться положительная динамика за счет снижения выраженности ригидности и дистонии паравертебральных мышц [43].

Необходимо отметить, что общее число пациентов в приведенных исследованиях недостаточно, а описанные единичные случаи и небольшие серии пациентов вместе представляют клинически гетерогенную группу. В связи с этим выявление общих закономерностей действия ЭС на КК при БП затруднено.

Наши собственные наблюдения подтверждают важную прогностическую роль чувствительности КК к препаратам леводопы, а также неблагоприятное прогностическое значение сформировавшихся у пациентов фиксированных скелетных деформаций. Действительно, хороший ответ КК на дофаминергическую терапию, по данным исследований, выступает положительным предиктором эффективности ЭС STN. В случае его отсутствия в качестве альтернативного подхода для коррекции КК рассматривается ЭС GPI [11, 44].

Хирургические вмешательства при КК (в т.ч. ЭС) более эффективны у пациентов до развития необратимых изменений позвоночника, когда улучшение симптоматики становится невозможным в силу физических причин. При условии соответствия пациента стандартным критериям отбора (наличие инвалидизирующих моторных флуктуаций при оптимальной медикаментозной коррекции), ЭС следует применять до вмешательств на позвоночнике в качестве менее инвазивного и потенциально модифицирующего течение заболевания метода [15].

Проведение ортопедических вмешательств у пациентов, не удовлетворяющих критериям отбора для ЭС, должно быть тщательно взвешено.

Список литературы

1. Голубев В.Л. Дистонические симптомы при паркинсонизме. Неврол. журн. 1996; 2: 37–41.
2. Нодель М.Р., Артемьев Д.В. Камптокормия при болезни Паркинсона. Неврол. журн. 2004; 1: 19–26.
3. Нодель М.Р., Иллариошкин С.Н., Яхно Н.Н. Случаи дебюта первичного паркинсонизма с дистонии. Неврол. журн. 2010; 3: 18–25.
4. Abe K., Uchida Y., Notani M. Camptocormia in Parkinson's disease. Parkinsons Dis. 2010; 2010: 267–640.
5. Alterman R.L., Snyder B.J. Deep brain stimulation for torsion dystonia. Acta Neurochir. Suppl. 2007; 97 (Pt. 2): 191–199.
6. Azher S.N., Jankovic J. Camptocormia: pathogenesis, classification, and response to therapy. Neurology 2005; 65: 353–359.
7. Benatru I., Vaugoyeau M., Azulay J.P. Postural disorders in Parkinson's disease. Neurophysiol. Clin. 2008; 38: 459–465.
8. Bloch F., Houeto J.L., Tezenas du Montcel S. et al. Parkinson's disease with camptocormia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2006; 11: 1223–1228.
9. Bonneville F., Bloch F., Kurys E. et al. Camptocormia and Parkinson's disease: MR imaging. Eur. Radiol. 2008; 18: 1710–1719.
10. Cannas A., Solla P., Floris G. et al. Reversible Pisa syndrome in patients with Parkinson's disease on dopaminergic therapy. J. Neurol. 2009; 256: 390–395.
11. Capelle H.H., Schrader C., Blahak C. et al. Deep brain stimulation for camptocormia in dystonia and Parkinson's disease. J. Neurol. 2011; 258: 96–103.
12. Coelln R., Raible A., Gasser T., Asmus F. Ultrasound-guided injection of the iliopsoas muscle with botulinum toxin in camptocormia. Mov. Disord. 2008; 23: 889–892.
13. Dietz V., Berger W., Horstman G. Posture in Parkinson's disease: impairment of reflexes and programming. Ann. Neurol. 1988; 24: 660–669.
14. Djaldetti R., Morsberg-Galili R., Sroka H. Camptocormia (bent spine) in patients with Parkinson's disease – characterization and possible pathogenesis of an unusual phenomenon. Mov. Disord. 1999; 14: 443–447.
15. Finsterer J., Strobl W. Presentation, etiology, diagnosis, and management of camptocormia. Eur. Neurol. 2010; 64: 1–8.
16. Fukaya C., Otaka T., Obuchi T. et al. Pallidal high-frequency deep brain stimulation for camptocormia: an experience of three cases. Acta Neurochir. Suppl. 2006; 99: 25–28.
17. Garcia-Rill E., Honna Y., Skinner R.D. Arousal mechanisms related to posture and locomotion: 1. Descending modulation. Prog. Brain Res. 2004; 143: 283–290.
18. Gdynia H.J., Sperfeld A.D., Unrath A. et al. Histopathological analysis of skeletal muscle in patients with Parkinson's disease and dropped 'head'/'bent spine' syndrome. Parkinsonism Relat. Disord. 2009; 15: 633–639.
19. Hellmann M.A., Djaldetti R., Israel Z., Melamed E. Effect of deep brain subthalamic stimulation on camptocormia and postural abnormalities in idiopathic Parkinson's disease. Mov. Disord. 2006; 11: 2008–2010.
20. Ho B., Prakash R., Morgan J.C., Sethi K.D. A case of levodopa-responsive camptocormia associated with advanced Parkinson's disease. Nat. Clin. Pract. Neurol. 2007; 9: 526–530.
21. Inzelberg R., Hattori N., Nisipeanu P. et al. Camptocormia, axial dystonia, and parkinsonism: phenotypic heterogeneity of a parkin mutation. Neurology 2003; 60: 1393–1394.
22. Jankovic J. Camptocormia, head drop and other bent spine syndromes: heterogeneous etiology and pathogenesis of Parkinsonian deformities. Mov. Disord. 2010; 25: 527.
23. Laroche M., Cintas P. Bent spine syndrome (camptocormia): a retrospective study of 63 patients. Joint Bone Spine. 2010; 77: 593–596.
24. Lenoir T., Guedj N., Boulu P. et al. Camptocormia: the bent spine syndrome, an update. Eur. Spine J. 2010; 8: 1229–1237.
25. Lepoutre A.-C., Devos D., Blanchard-Dauphin A. et al. A specific clinical pattern of camptocormia in Parkinson's disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2006; 77: 1229–1234.
26. Margraf N.G., Wrede A., Rohr A. et al. Camptocormia in idiopathic Parkinson's disease: a focal myopathy of the paravertebral muscles. Mov. Disord. 2010; 25: 542–551.
27. Melamed E., Djaldetti R. Camptocormia in Parkinson's disease. J. Neurol. 2006; 253 (Suppl. 7): 14–16.
28. Micheli F., Cersósimo M.G., Piedimonte F. Camptocormia in a patient with Parkinson disease: beneficial effects of pallidal deep brain stimulation. Case report. J. Neurosurg. 2005; 103: 1081–1083.
29. Moro E., Lozano A.M., Pollak P. et al. Long-term results of a multicenter study on subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease. Mov. Disord. 2010; 25: 578–586.
30. Nandi D., Parkin S., Scott R. et al. Camptocormia treated with bilateral pallidal stimulation: case report. Neurosurg. Focus 2002; 12: ECP2.
31. Nieves A.V., Miyasaki J.M., Lang A.E. Acute onset dystonic camptocormia caused by lenticular lesions. Mov. Disord. 2001; 16: 177–180.
32. O'Riordan S., Paluzzi A., Liu X. et al. Camptocormia – response to bilateral globus pallidus interna stimulation in three patients. Mov. Disord. 2009; 24 (Suppl. 1): 489.
33. Peek A.C., Quinn N., Casey A.T., Etherington G. Thoracolumbar spinal fixation for camptocormia in Parkinson's disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2009; 80: 1275–1278.
34. Sakas D.E., Panourias I.G., Stavrinou L.C. et al. Restoration of erect posture in idiopathic camptocormia by electrical stimulation of the globus pallidus internus. J. Neurosurg. 2010; 113: 1246–1250.

35. Sako W., Nishio M., Maruo T. *et al.* Subthalamic nucleus deep brain stimulation for camptocormia associated with Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2009; 24: 1076–1079.
36. de Sèze M.P., Creuzé A., de Sèze M., Mazaux J.M. An orthosis and physiotherapy programme for camptocormia: a prospective case study. *J. Rehabil. Med.* 2008; 40: 761–765.
37. Schäbitz W.R., Glatz K., Schuhan C. *et al.* Severe forward flexion of the trunk in Parkinson's disease: focal myopathy of the paraspinal muscles mimicking camptocormia. *Mov. Disord.* 2003; 18: 408–414.
38. Stawek J., Derejks M., Lass P. Camptocormia as a form of dystonia in Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.* 2003; 10: 107–108.
39. Spuler S., Krug H., Klein C. *et al.* Myopathy causing camptocormia in idiopathic Parkinson's disease: a multidisciplinary approach. *Mov. Disord.* 2010; 25: 552–559.
40. Suzuki M., Hirai T., Ito Y. *et al.* Pramipexole-induced antecollis in Parkinson's disease. *J. Neurol. Sci.* 2008; 264: 195–197.
41. Tiple D., Fabbrini G., Colosimo C. *et al.* Camptocormia in Parkinson disease: an epidemiological and clinical study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2009; 80: 145–148.
42. Tolosa E., Compta Y. Dystonia in Parkinson's disease. *J. Neurol.* 2006; 253(Suppl.): 7–13.
43. Umemura A., Oka Y., Ohkita K. *et al.* Effect of subthalamic deep brain stimulation on postural abnormality in Parkinson disease. *J. Neurosurg.* 2010; 112: 1283–1288.
44. Upadhyaya C.D., Starr P.A., Mummaneni P.V. Spinal deformity and Parkinson disease: a treatment algorithm. *Neurosurg. Focus.* 2010; 28: E5.
45. Uzawa A., Mori M., Kojima S. *et al.* Dopamine agonist-induced antecollis in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2009; 24: 2408–2411.
46. Voges J., Koulousakis A., Sturm V. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Acta Neurochir. Suppl.* 2007; 97 (Pt 2): 171–184.
47. Wadia P.M., Tan G., Munhoz R.P. *et al.* Surgical correction of a kyphosis in patients with camptocormia due to Parkinson's disease: a retrospective evaluation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2010; 2: 364–368.
48. Wunderlich S., Csoti I., Reiners K. *et al.* Camptocormia in Parkinson's disease mimicked by focal myositis of the paraspinal muscles. *Mov. Disord.* 2002; 17: 598–600.
49. Yamada K., Goto S., Matsuzaki K. *et al.* Alleviation of camptocormia by bilateral subthalamic nucleus stimulation in a patient with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2006; 12: 372–375.
50. Zittel S., Moll C.K., Hamel W. *et al.* Successful GPi deep brain stimulation in a patient with adult onset primary axial dystonia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2009; 80: 811–812.

Camptocormia in Parkinson's disease: clinical and pathogenetic features

A.A. Gamaleya, N.V. Fedorova, A.A. Tomskiy, V.A. Shabalov, E.V. Bril, M.E. Belgusheva, O.A. Orehova

*Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Center for Extrapyramidal Disorders;
N.N. Burdenko Institute of Neurosurgery, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)*

Key words: camptocormia, Parkinson's disease, deep brain stimulation

Camptocormia (CC), an abnormal posture with involuntary forward flexion of the trunk, occurs in many neurological disorders, most frequent among which is Parkinson's disease (PD). Axial segmental dystonia and/or focal myopathy of paravertebral muscles are considered to be possible causes of CC in PD, but exact mechanisms remain unclear. CC is a highly disabling condition leading to dependency in daily living and gait problems. Treatment of CC in PD include adjustment of antiparkinsonian medication, injections of botulinum toxin and orthopedical interventions; however, the results are mainly disappointing. Some authors report the efficacy of deep brain stimulation (DBS) for CC in PD. We describe four patients with PD and CC who underwent implantation of DBS systems bilaterally into subthalamic nucleus (STN) or globus pallidus internus (GPI).

In two cases of DBS STN, marked alleviation of bradykinesia, rigidity, and motor fluctuations were noticed. In only one patient with L-dopa responsive CC, we observed significant reduction of trunk flexion, and in the other patient the favorable effect was limited due to the fixed skeletal deformity. In two cases of DBS GPI, parkinsonian state improved moderately without changes in CC severity. Thus, the benefit of DBS STN or GPI for CC associated with PD remains indefinite. Our observations confirm an important predictive role in operation outcome of such factors as the sensitivity of CC to L-dopa and the presence of degenerative spinal disease. Better understanding of CC pathogenesis and studies on larger cohorts of patients are necessary to elaborate an appropriate treatment algorithm.

Контактный адрес: Гамалея Анна Александровна – врач-невролог группы функциональной нейрохирургии ФГБУ «Институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН. 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16. Тел.: +7 (499) 972-86-56; e-mail: agamaleya@mail.ru;

Федорова Н.В. – проф. каф. неврологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ;

Томский А.А. – науч. сотр. группы функциональной нейрохирургии ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН;

Шабалов В.А. – гл. науч. сотр., рук. группы функциональной нейрохирургии ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН;

Бриль Е.В. – асс. каф. неврологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ;

Бельгушева М.Э. – асп. каф. неврологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ;

Орехова О.А. – асп. каф. неврологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ.