

# Боль при болезни Паркинсона

А.А.Пилипович✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉aapilipovich@mail.ru

Болезнь Паркинсона (БП) – широко распространенное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся двигательными симптомами и рядом немоторных проявлений, одним из наиболее частых и дезадаптирующих среди них является боль. Боль испытывают около 40–70% пациентов с БП, что превышает частоту в общей популяции. Болевой синдром оказывает большое негативное влияние на общее состояние пациента, его качество жизни и требует отдельного подхода к диагностике и терапии. В статье описываются этиологические и патогенетические аспекты боли при БП, ее классификация и принципы терапии.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, боль, немоторные симптомы, терапия боли.

**Для цитирования:** Пилипович А.А. Боль при болезни Паркинсона. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 118–122.

## Review

### Pain in Parkinson's disease

А.А.Пилипович✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

✉aapilipovich@mail.ru

#### Abstract

Parkinson's disease (PD) is a widespread neurodegenerative disease characterized by motor symptoms and a number of non-motor manifestations, one of the most frequent and maladaptive of them is pain. Pain affects about 40–70% of patients with BP, which exceeds the frequency in the general population. Pain syndrome has a great negative impact on the general condition of the patient, his quality of life, and requires a separate approach to diagnosis and therapy. The article describes the etiological and pathogenetic aspects of pain in PD, its classification and the principles of therapy.

**Key words:** Parkinson's disease, pain, non-motor symptoms, pain therapy.

**For citation:** Pilipovich A.A. Pain in Parkinson's disease. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 118–122.

Болезнь Паркинсона (БП) – это одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), частота его встречаемости в популяции в среднем составляет 140 человек на 100 тыс. населения. По данным ООН, в 1990-е годы в мире насчитывалось около 4 млн пациентов с БП [1]; предполагается, что к 2030 г. эта цифра удвоится [2]. БП имеет неуклонно прогрессирующее течение и ведет к довольно быстрой и стойкой инвалидизации [3]: через 10–20 лет 40–75% пациентов умирают, а около 50% выживших требуют постоянного постороннего ухода [4].

Диагностика БП основывается на наличии характерных двигательных симптомов: гипокинезии, тремора покоя, ригидности и постуральных нарушений [5]. Однако помимо двигательных для БП характерен широкий спектр немоторных проявлений, одним из которых является боль [6].

**Распространенность болевого синдрома (БС) при БП** в несколько раз превышает частоту в общей популяции: боли беспокоят около 40–80% пациентов с БП [7, 8]. Наиболее распространены скелетно-мышечные боли (40–90% всех болей) [9]. Основными факторами риска развития боли считаются тяжесть моторных нарушений и наличие двигательных флуктуаций [10]. Не выявлено очевидной зависимости болей от пола и возраста пациентов [11, 12]. Логично предположить, что БС должен прогрессировать по мере развития нейродегенеративного процесса, однако в большинстве исследований не найдено корреляций между наличием и интенсивностью боли и длительностью и стадией БП [13, 14]. Боль характерна для всех стадий БП. Около 10% пациентов испытывают ее в дебюте БП до начала моторной симптоматики. В частности, боль в плече может быть первым проявлением БП у 2–8% пациентов [15]. Данный симптом часто ошибочно уводит диагностический поиск в сторону заболеваний опорно-двигательно-

го аппарата (артрит, артроз, остеохондроз), и БП остается нераспознанной в течение нескольких лет. На ранних стадиях (до 6 лет от постановки диагноза БП) боль оценивается как один из наиболее проблемных симптомов. У 1/3 пациентов двигательные и болевые расстройства начинаются одновременно. Обычно (но не обязательно) она возникает на стороне с более выраженными двигательными симптомами, самая распространенная локализация – проксимальные отделы конечностей [16], ноги, нижняя часть спины.

Прослеживается связь БС при БП с рядом других заболеваний. Так, боль является фактором риска развития депрессии [17], взаимосвязь этих двух немоторных проявлений БП очевидна [18] и двухсторонняя, депрессия может усугублять восприятие боли. Показано, что системные заболевания, такие как диабет, остеопороз, ревматические болезни, также связаны с более высокой распространенностью боли при БП (ББП) [19]. Есть данные о зависимости между генетическими факторами и скелетно-мышечными болями как одним из видов ББП: мутации SCN9A (натриевый канал Nav1.7) и FAАН (амидогидралаза жирных кислот – фермент, метаболизирующий каннабиноиды) генов связаны с более высокой чувствительностью к ББП [20, 21].

На сегодняшний день имеются очевидные недооценка и гиподиагностика БС при БП. Между тем БС оказывает большое негативное влияние на общее состояние пациента, его качество жизни, провоцирует развитие депрессивных расстройств [22], поэтому требует отдельного внимания врача. Для выбора оптимальной стратегии лечения необходимо понимание этиологии боли, поэтому дифференциальная диагностика БС, непосредственно связанного с БП, с болями другого происхождения является первоочередной задачей.

Таблица 1. Классификация ББП [25]

Вид боли	Характеристика боли
Мышечно-скелетная	Боль в мышцах и/или суставах, сопровождающаяся воспалением, деформацией кости, ограничением подвижности сустава, патологической позой; связана с мышечной ригидностью и может улучшаться при терапии леводопой
Дистоническая	Связана с патологией поддержания позы (дистонией) и может улучшаться при терапии леводопой
Невропатическая или радикулярная	Периферическая невропатическая боль: ограничивается территорией пораженного нерва или нервного корешка
Центральная или первичная	Боль, которая не ограничена поражением нерва или нервного корешка; варьирует в зависимости от времени приема препаратов леводопы (немоторная флуктуация); может носить вегетативный характер (висцеральные боли); не связана с ригидностью, дистонией или скелетно-мышечными и структурными повреждениями
Акатизия	Неприятное ощущение двигательного беспокойства и неспособность долго оставаться без движения; может меняться в зависимости от приема препаратов и улучшаться при терапией леводопой

Критерии и инструменты для диагностики БС, связанного с БП, на сегодняшний момент недостаточно стандартизированы, что объясняет довольно большой разброс в оценке распространенности боли (от 30 до 80%). Существует ряд тестов и шкал, из которых наибольшей популярностью пользуются шкала краткой оценки боли (Brief Pain Inventory), визуально-аналоговая шкала боли (VAS), опросник по невропатической боли (DN4), болевой опросник Макгилла (McGill Pain Questionnaire). Последний опросник включает сенсорно-дискриминационные и аффективно-мотивационные домены и является предпочтительным для детального исследования [23].

**Классификация БС** при БП, которая наиболее широко используется на сегодняшний день, была предложена Б.Фордом в 1998 г. [24]. В ее основу положены этиология боли и ее связь с двигательными симптомами. Выделяют 5 основных групп болей: мышечно-скелетную, дистоническую, невропатическую, центральную, акатизию (табл. 1).

**Мышечно-скелетная боль** – наиболее распространенный вид ББП. Она связана с мышечной ригидностью, брадикинезией, сниженной подвижностью, постуральными расстройствами и нарушением походки. Наиболее частой жалобой является боль в пояснице, кроме того – в шее, ногах. Из болей в суставах наиболее распространенная локализация – плечевой, бедренный, коленный и голеностопный суставы [26]. В случае болей, обусловленных скованностью и обездвиженностью, помогает коррекция дофаминергической терапии в сочетании с физиотерапией и лечебной физкультурой. При ревматических и ортопедических проблемах применяются нестероидные противовоспалительные препараты и анальгетики.

**Дистония** характеризуется постоянным или эпизодическим сокращением мышц, приводящим к насильственным повторяющимся движениям или патологической позе. Эти сокращения мышц могут вызывать интенсивный БС, обычно боли облегчаются при введении ботулотоксина и коррекции дофаминергической терапии. При подборе терапии необходимо понять, когда возникает или усиливается дистонический феномен, если рано утром или на фоне истощения дозы леводопы – это свидетельствует о дофаминергическом дефиците. Таким больным может помочь нейрохирургическое лечение с применением глубокой мозговой стимуляции субталамического ядра или внутреннего сегмента бледного шара [27].

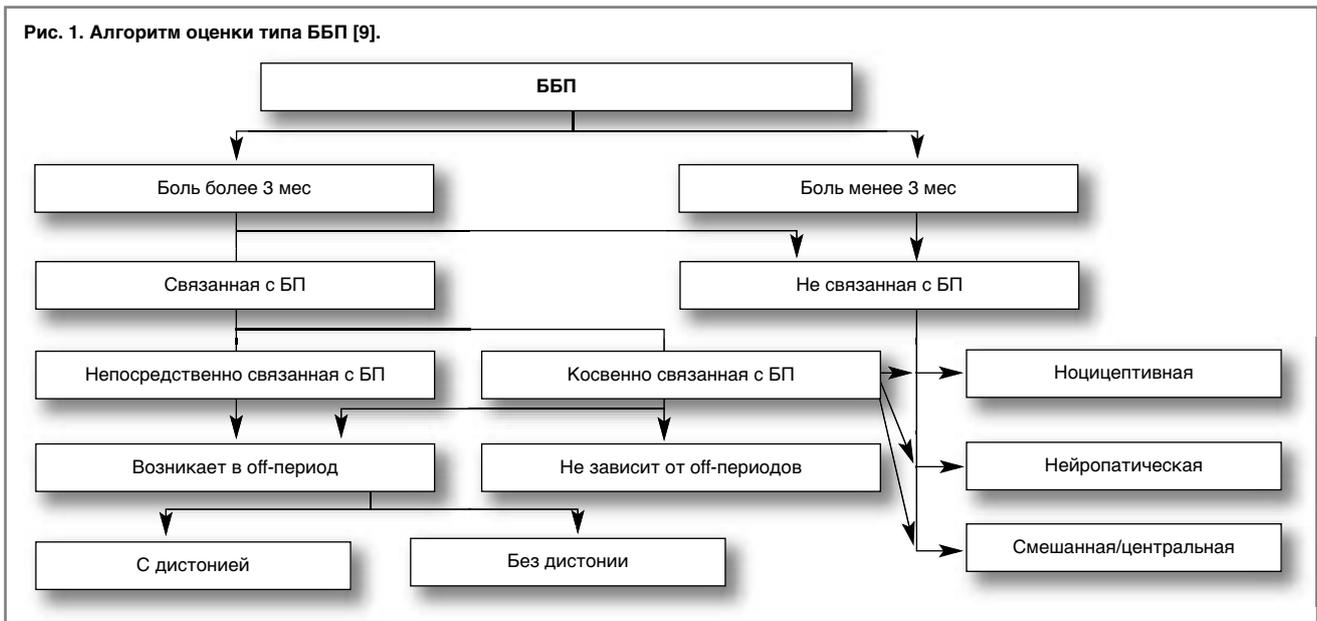
**Невропатическая (периферическая) или радикулярная боль** обладает четкой локализацией, соответствующей зоне иннервации нерва или корешка и характерным портретом (жжение, удар тока и парестезии). Выявляется у 5–14% пациентов с БП и БС. В основном эта боль объясняется сдавлением нерва в результате дегенеративных заболеваний суставов. Для подтверждения диагноза используется электронейромиографическое исследование. Медикаментозная коррекция невропатической боли прежде всего включает применение антидепрессантов и

противосудорожных препаратов (дулоксетин, прегабалин).

**Центральные (ЦБ) или первичные ББП** обнаруживаются у 4–10% пациентов. Боли носят хронический характер, ноющие, глубинные, довольно интенсивные, часто сочетающиеся с онемениями и парестезиями. Такие боли не имеют очевидных причин, объясняющих их появление. ЦБ при БП – это диагноз исключения, который ставится только при невозможности классифицировать боль как-то иначе. В патогенезе ЦБ, по всей видимости, большую роль играет дофаминергический дефицит, поскольку дофамин обладает модулирующим эффектом в отношении боли на разных уровнях нервной системы – от периферических нервных волокон до коры головного мозга. ЦБ иногда уменьшаются при введении леводопы. В отличие от периферических невропатических болей ЦБ плохо локализованы и могут возникать в самых разных нетипичных участках тела: лице, голове, глотке, эпигастрии, животе, внутренних и половых органах [28].

Данный тип боли может быть связан с вегетативными нарушениями. Например, абдоминальная боль, тяжелый и довольно редкий феномен, который может появляться в off-период, иногда сочетается с мучительным ощущением крампи в брюшной полости, при этом брюшные мышцы визуально не вовлечены в судорогу. Предположительно, такая боль связывается с дистонией [29]. Другой пример – так называемые респираторные дискинезии: боли за грудиной, сопровождающиеся одышкой и возникающие на короткое время после приема препаратов леводопы, т.е. в on-период [30], которые могут возникать и в off-период [31]. Патогенез таких болевых синдромов сложен и практически не изучен. Безусловно, в его развитии играют роль патогенетические механизмы, характерные для первичных ББП. О значении дофаминергического дисбаланса свидетельствуют связь с приемом леводопы и развитие преимущественно на развернутых стадиях БП. В то же время немало значат и те структурные нарушения, которые вызываются вегетативной дисфункцией, а также коморбидные соматические расстройства. Вероятно, формируется порочный круг между БП и соматической патологией. Данная проблема практически не изучалась, хотя, безусловно, важна для понимания, прежде всего с точки зрения профилактики и терапии.

**Акатизия** определяется как чувство внутреннего беспокойства и неспособность оставаться без движения, постоянная необходимость двигаться и менять положение тела. Несмотря на то что в описании часто фигурирует термин «болезненное ощущение», акатизию обычно не рассматривают как сенсорное нарушение. Предполагается, что в ее основе лежит дофаминовая дисфункция в мезокортико-лимбическом пути [32], берущем свое начало в области покрышки. Синдром беспокойных ног также вызывается дофаминовой дисфункцией в этой области, и оба феномена отвечают на дофаминергическую терапию [33].



Кроме приведенной выше, существуют и другие классификации ББП. Часто БС при БП условно подразделяют на первичный и вторичный. Один из алгоритмов упрощенной диагностики таких болей представлен на рис. 1. Первичные боли непосредственно связаны с БП, и исключена возможность другого заболевания (сюда относятся ЦБ, дистонические боли и боли, связанные с двигательными симптомами и флуктуациями). Причиной вторичных болей являются сопутствующие заболевания (мышечно-скелетные, радикулярные боли, артралгии). Тем не менее их частота при БП больше, чем в основной популяции, и увеличивается по мере прогрессирования БП. Таким образом, вторичные боли имеют косвенную связь с БП. По всей видимости, двигательные симптомы паркинсонизма и нарастающая нейродегенерация вносят свой вклад в развитие и восприятие любой боли.

**Патогенез БС при БП** сложен и недостаточно изучен. Основными считаются 2 механизма: 1-й – непосредственно связан с двигательными симптомами паркинсонизма (ригидностью, дрожанием и т.п.), он еще называется псевдоревматическим и хорошо откликается на терапию леводопой; 2-й механизм связан с нейродегенеративным поражением специфических структур, участвующих в болевом контроле, он развивается по мере прогрессирования дегенерации [34].

Наиболее вероятной причиной является дисбаланс дофамина и других моноаминов (норадреналин, 5-гидрокситриптамин, серотонин и пр.), возникающий при БП.

Известно, что базальные ганглии играют центральную роль в модуляции различных путей и функций ЦНС, связанных с моторными, лимбическими и ассоциативными системами (рис. 2). Нейроны стриатума реагируют на сенсорные стимулы в разных частях тела.

Существует несколько основных дофаминергических путей, два из которых продуцируют большую часть дофамина в головном мозге: это nigrostriарный путь, непосредственно участвующий в БП, и мезолимбический путь, связанный с центральной модуляцией боли. Мезолимбический путь соединяет вентральную область покрышки среднего мозга с подкорковыми структурами (прилежащим ядром, таламусом, миндалиной). Третий путь – мезокортикальный, связан с аффективными и мотивационными аспектами восприятия боли и позволяет вентральной области покрышки сообщаться с префронтальной корой и передней поясной извилиной. Поражение вентральной области покрышки может увеличить чувствительность к боли, в то время как электрическая стимуляция этой обла-



сти имеет обезболивающий эффект. С помощью позитронно-эмиссионной томографии была показана повышенная активация островка, префронтальной коры и передней поясной извилины головного мозга во время «периода выключения» (off-период) при БП [35]. Все эти области лимбической системы связаны с аффективно-мотивационным восприятием боли. Получается, что дофаминергические пути вовлечены в процесс обработки болевых стимулов. В частности, гиподисфункция дофаминергической системы стриатума приводит к усилению сенсорных стимулов, что ведет к возникновению спонтанных болевых ощущений при снижении уровня дофамина [36].

Таким образом, базальные ганглии через связи с корковыми и стволовыми структурами участвуют в модуляции сенсорной, в частности болевой афферентации, и их дисфункция, соответственно, влияет на центральную обработку болевого сигнала.

Аномальная обработка ноцицептивных сигналов – один из наиболее вероятных механизмов развития боли при БП [37] и других нейродегенеративных заболеваниях с синдромом паркинсонизма, например при мультисистемной атрофии [38]. Показано, что у пациентов с БП повышена болевая чувствительность при субъективной оценке, на фоне более низких болевых порогов к электрическим и тепловым стимулам [39]. Как правило, болевой порог ниже при низком уровне леводопы и повышается после введения леводопы или после нейростимуляции (DBS), даже

Вид боли	Принципы терапии
Мышечно-скелетная	Оптимизация дофаминергической терапии, нестероидные противовоспалительные препараты и анальгетики, физиотерапия, лечебная физкультура
Дистоническая	Оптимизация дофаминергической терапии, введение ботулотоксина, ГАМКергические препараты (клоназепам), миорелаксанты, атипичные нейролептики (клозапин), нейрохирургическое лечение с применением глубокой мозговой стимуляции
Невропатическая или радикулярная	Применение антидепрессантов и противосудорожных препаратов (дулоксетин, прегабалин)
Центральная или первичная	Оптимизация дофаминергической терапии, применение антидепрессантов, противосудорожных препаратов (дулоксетин, прегабалин), бензодиазепинов, атипичных нейролептиков (клозапин), опиатов
Акатизия	Оптимизация дофаминергической терапии, атипичные нейролептики (клозапин)

без связи с улучшением двигательных функций. Таким образом, подтверждается, что боль у этих пациентов не может быть только следствием двигательных симптомов.

Кроме гипофункции стриатума, предполагаются и другие механизмы развития ББП [40]: потеря норадренергических и серотонинергических нейронов голубого пятна и ядер шва (которая может быть даже более выражена в черной субстанции) и потеря нервных волокон и телец Мейснера (подтип механорецепторов) в эпидермисе кожи [41]. Голубое пятно, гигантоклеточное ядро и ядра шва вместе с околосинаптическим серым веществом и парабрахияльным ядром играют важную роль в модуляции спинальной ноцицептивной передачи, например подавлении болевых стимулов, идущих от нейронов задних рогов. Нарушения в этих регионах, ингибирующие боль, могут приводить к увеличению интенсивности болевых ощущений [42]. Дегенерация периферических болевых рецепторов характерна для хронических болевых синдромов, например фибромиалгии. Среди периферических механизмов развития ББП предполагается также периферическая деафферентация [43].

Различные клинические характеристики, переменная взаимосвязь с двигательными симптомами и неоднозначный ответ на терапию дофаминергическими препаратами свидетельствуют о том, что ББП имеет сложный комплексный механизм развития, включающий поражение как ЦНС, так и периферической нервной системы, как влияние двигательных симптомов, так и нейродегенерацию областей мозга, ответственных за центральные механизмы боли.

**Терапия ББП** зависит от вида боли и связи БС с приемом дофаминергических препаратов. Основные терапевтические подходы изложены в табл. 2.

При лечении двигательных проявлений БП наиболее эффективными и широко используемыми являются препараты, содержащие леводопу. К сожалению, через несколько лет их использования у многих пациентов развиваются осложнения – двигательные флуктуации и дискинезии, связанные с колебаниями концентрации экзогенной леводопы в крови и с пульсовым стимулированием дофаминовых рецепторов. Кроме двигательных, могут появляться и немоторные флуктуации: психоневрологические, вегетативные и сенсорные [9, 44]. Большинство немоторных флуктуаций возникает вместе с моторными в off-период, при истощении действия дозы леводопы, и коррекция дофаминергической терапии (более дробный прием леводопы, при необходимости – увеличение общей суточной дозы, назначение препаратов леводопы пролонгированного действия, назначение агонистов дофаминовых рецепторов) приводит к снижению выраженности или исчезновению данных нежелательных явлений. Ряд немоторных флуктуаций, такие как возбуждение, психоз, профузное потоотделение и боль, могут возникать на пике дозы леводопы. В данном случае боль скорее связана с произвольными движениями (дискинезиями), чем с повышенным уровнем дофамина в крови, и терапия

должна быть направлена на устранение гиперкинеза. Предполагается также, что колебание сенсорных симптомов может возникать из-за недостаточности первичных соматосенсорных механизмов [45]. В настоящее время на поздних стадиях БП с выраженными флуктуациями и феноменом истощения дозы применяются инфузионные препараты леводопы (Дуодоп), которые вводятся через гастростому и обеспечивают постоянное поступление вещества в организм, предотвращая тем самым колебания симптоматики.

Клинические характеристики болей off-периода мало изучены, доказано, что пациенты с данным видом боли имеют более грубые аффективные и мотивационные нарушения, что еще раз подтверждает гипотезу дофаминергической дисфункции в мезокортиколимбическом пути.

В последние годы немоторные проявления БП привлекают все большее внимание исследователей и врачей. Одним из таких симптомов является боль. Боль присутствует на всех стадиях БП, может предшествовать ее моторным проявлениям и на любой стадии сильно снижает качество жизни пациентов. Возникновение боли может быть связано с off-периодами и истощением дозы леводопы, она может возникать на пике дозы или вообще не зависеть от приема дофаминергических средств. На сегодняшний день мы не имеем полного понимания патогенеза ББП, их четкого клинического описания, общепринятой классификации и стандартизированного подхода к терапии, все эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

#### Литература/References

1. Воробьева О.В., Пилипович А.А. Болезнь Паркинсона в фокусе внимания врача общей практики. Вестн. семейной медицины. 2011; 3: 34–9. / Vorob'eva O.V., Pilipovich A.A. Bolezn' Parkinsona v fokuse vnimaniia vracha obshchei praktiki. Vestn. semeinoi meditsiny. 2011; 3: 34–9. [in Russian]
2. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. 3-е изд., М.: МЕДпресс-информ, 2012. / Levin O.S., Fedorova N.V. Bolezn' Parkinsona. 3-e izd., M.: MEDpress-inform, 2012. [in Russian]
3. Голубев В.Л., Пилипович А.А. Терминальные стадии болезни Паркинсона. Лечение нервных болезней. 2008; 1: 3–11. / Golubev V.L., Pilipovich A.A. Terminal'nye stadii bolezni Parkinsona. Lechenie nervnykh boleznei. 2008; 1: 3–11. [in Russian]
4. Hely MA, Reid WG, Adena MA et al. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. Mov Disord 2008; 6: 837–44.
5. Пилипович А.А. Болезнь Паркинсона: характеристика, симптомы, фармакотерапия. Новая аптека. 2009; 9: 26–30. / Pilipovich A.A. Bolezn' Parkinsona: kharakteristika, simptomiy, farmakoterapiya. Novaia apteka. 2009; 9: 26–30. [in Russian]
6. Ziemssen T, Reichmann H. Treatment of dysautonomia in extrapyramidal disorders. Ther Adv Neurol Disord 2010; 1: 53–67.
7. Buzas B, Max MB. Pain in Parkinson disease. Neurologist 2004; 62: 2156–7.
8. Lee MA, Walker RW, Hildreth TG et al. A survey of pain in idiopathic Parkinson's disease. J Pain Symptom Manage 2006; 32: 462–9.
9. Skogar O, Løkk J. Pain management in patients with Parkinson's disease: challenges and solutions. J Multidiscip Healthc 2016; 9: 469–79.
10. Nègre-Pagès L, Regragui W, Bouhassira D et al. Chronic pain in Parkinson's disease: the cross-sectional French DoPaMiPsurvey. Mov Disord 2008; 10: 1361–9.
11. Lee MA, Walker RW, Hildreth TJ, Prentice WM. A survey of pain in idiopathic Parkinson's disease. J Pain Symptom Manage 2006; 5: 462–9.

12. Defazio G, Berardelli A, Fabbrini G et al. Pain as a nonmotor symptom of Parkinson disease: evidence from a case-control study. *Arch Neurol* 2008; 9: 1191–4.
13. Beiske AG, Loge JH, Rønningen A, Svensson E. Pain in Parkinson's disease: Prevalence and characteristics. *Pain* 2009; 141 (1–2): 173–7.
14. Lin XJ, Yu N, Lin XG et al. A clinical survey of pain in Parkinson's disease in Eastern China. *Int Psychogeriatr* 2016; 2: 283–9.
15. Wasner G, Deuschl G. Pains in Parkinson disease – many syndromes under one umbrella. *Nat Rev Neurol* 2012; 5: 284–94.
16. Махнев С.О., Левин О.С. Хронические болевые синдромы при болезни Паркинсона. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2013; 8 (2). / Makhnev S.O., Levin O.S. Khronicheskie boleвыe sindromы pri bolezni Parkinsona. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2013; 8 (2). [in Russian]
17. Burke AL, Mathias JL, Denson LA. Psychological functioning of people living with chronic pain: a meta-analytic review. *Br J Clin Psychol* 2015; 3: 345–60.
18. Fil A, Cano-de-la-Cuerda R, Muñoz-Hellín E et al. Pain in Parkinson disease: a review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 3: 285–94.
19. Defazio G, Gigante A, Mancino P, Tinazzi M. The epidemiology of pain in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 2013; 4: 583–6.
20. Zhang LM, Chen YQ, Li WJ et al. Association between mutations of SCN9A gene and pain related to Parkinsonism. 2013; 1: 17–20.
21. Greenbaum L, Tegeder I, Barhum Y et al. Contribution of genetic variants to pain susceptibility in Parkinson disease. *Eur J Pain* 2012; 9: 1243–50.
22. Пилипович А. Депрессия при болезни Паркинсона. *Врач*. 2012; 9: 60–5. / Pilipovich A. Depressiia pri bolezni Parkinsona. *Vrach*. 2012; 9: 60–5. [in Russian]
23. De Sales Coriolano MDGW, de Siqueira Balbino JM, da Silva BRV et al. Pain characterization in patients with Parkinson's disease. *Revista Dor* 2014; 2: 78–82.
24. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998; 2: 63–72.
25. Young Blood MR, Ferro MM, Munhoz RP et al. Classification and Characteristics of Pain Associated with Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis* 2016; 6067132.
26. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010; 25 (Suppl. 1): 98–103.
27. Cury RG, Galhardoni R, Fonoff ET et al. Effects of deep brain stimulation on pain and other nonmotor symptoms in Parkinson disease. *Neurology* 2014; 16: 1403–9.
28. Ford B, Louis ED, Greene P, Fahn S. Oral and genital pain syndromes in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1996; 4: 421–6.
29. Factor SA, Weiner WJ, editors. *Parkinson's Disease: Diagnosis and Clinical Management*. New York: Demos Medical Publishing, 2002.
30. Jancovic J, Nour F. Respiratory dyskinesias in Parkinson's disease. *Neurology* 1986; 36: 303–4.
31. Halliday GH, Barker RA, Rowe DB. *Non-dopamine lesions in Parkinson's disease*. Oxford University Press, 2011.
32. Javoy-Agid F, Agid Y. Is the mesocortical dopaminergic system involved in Parkinson disease? *Neurology* 1980; 12: 1326–30.
33. Rana AQ, Siddiqui I, Mosabbir A et al. Association of pain, Parkinson's disease, and restless legs syndrome. *J Neurol Sci* 2013; 327 (1–2): 32–4.
34. Letro GH, Quagliato EMAB, Viana MA. Pain in Parkinson's Disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67: 585–90.
35. Brefel-Courbon C, Payoux P, Thalamas C et al. Effect of levodopa on pain threshold in Parkinson's disease: a clinical and positron emission tomography study. *Mov Disord* 2005; 12: 1557–63.
36. Juri C, Rodriguez-Oroz M, Obeso JA. The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2010; 289 (1–2): 60–5.
37. Schestatsky P, Kumru H, Valls-Solà J et al. Neurophysiologic study of central pain in patients with Parkinson disease. *Neurology* 2007; 23: 2162–9.
38. Tison F, Wenning GK, Volonte MA et al. Pain in multiple system atrophy. *J Neurol* 1996; 2: 153–6.
39. Mylius V, Engau I, Teepker M et al. Pain sensitivity and descending inhibition of pain in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 1: 24–8.
40. Conte A, Khan N, Defazio G et al. Pathophysiology of somatosensory abnormalities in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2013; 9 (12): 687–97.
41. Nolano M, Provitara V, Estraneo A et al. Sensory deficit in Parkinson's disease: evidence of a cutaneous denervation. *Brain* 2008; 131 (Pt 7): 1903–11.
42. Scherder E, Wolters E, Polman C et al. Pain in Parkinson's disease and multiple sclerosis: its relation to the medial and lateral pain systems. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 7: 1047–56.
43. Бобков А.В. Особенности болевого синдрома и полиневропатии при болезни Паркинсона. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.: 2014. / Bobkov A.V. Osobennosti boleвого sindroma i polinevropatii pri bolezni Parkinsona. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb.: 2014. [in Russian]
44. Storch A, Schneider CB, Wolz M et al. Nonmotor fluctuations in Parkinson disease: severity and correlation with motor complications. *Neurology* 2013; 80 (9): 800–9.
45. Aquino CC, Fox SH. Clinical spectrum of levodopa-induced complications. *Mov Disord* 2015; 1: 80–9.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Пилипович Анна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: aapilipovich@mail.ru