



16. *Makinson D.H.* Changes in the ballistocardiogram after exercise in normal and abnormal subjects // *Circulation*. – 1950. – Vol. 2. – P. 186.
17. *Master A.M., Chesky K., Pordy L.* The cardiovascular examination of 200 practicing physicians over the age of forty // *New York J. Med.* – 1951. – Vol. 51. – P. 1713.
18. *Moser M., Pordy L., Chesky K.* et al. The ballistocardiogram in myocardial infarction: a study of 100 cases // *Circulation*. – 1952. – Vol. 6. – 402.
19. *Myers S., Grant R.W., Lugin N.E.* et al. Impact of home based monitoring on the care of patients with congestive heart failure // *Home Health Care Manag. Pract.* – 2006. – Vol. 18. – N 6. – P. 441–451.
20. *Pinheiro E.C., Postolache O., Giraio P.* Pulse arrival time and ballistocardiogram application to blood pressure variability estimation / Proceedings of the 4th IEEE Int. Work. on Medical Measurements and Applications. – Cetraro, Italy. – 2009. – P. 132–136.
21. *Pinheiro E., Postolache O., Giraio P.* Blood Pressure and Heart Rate Variabilities Estimation Using Ballistocardiography / Proceedings of the 7th Conf. on. Telecom. – Santa Maria da Feira, Portugal. – 2009. – P. 125–128.
22. *Pollock P.* Ballistocardiography: a clinical review // *Canad. Med. Assoc. J.* – 1957. – Vol. 76. – P. 778–783.
23. *Postolache O., Giraio P.S., Postolache G.* New approach on cardiac autonomic control estimation based on bcg processing / Proceedings of the 2007 Canadian Conf. Electrical Eng. – Vancouver, Canada. – 2007. – P. 876–879.
24. *Selzer A.* Fifty years of progress in cardiology: a personal perspective // *Circulation*. – 1988. – № 77. – P. 955–963.
25. *Starr I.* The ballistocardiograph: an instrument for clinical research and for routine clinical research and for routine clinical diagnosis // *Harvey Lect.* – 1946–47. – Vol. 42. – P. 194.
26. *Starr I., Rawson A.J., Schroeder H.A.* Apparatus for recording the heart's recoil and the blood's impacts in man (ballistocardiograph), experiments on the principles involved, records in normal and abnormal conditions / Proceedings of the Am. Physiol. SOC. 50th Annual Meeting // *Am. J. Physiol.* – 1938. – P. 123–195.
27. *Starr I., Wood F.C.* Twenty-year studies with the ballistocardiograph: the relation between the amplitude of the first record of «healthy» adults and eventual mortality and morbidity from heart disease // *Circulation*. – 1961. – Vol. 23. – P. 714–732.
28. *Talbot S.A., Deuchar D.C., Davis F.W. Jr.* et al. The aperiodic ballistocardiograph // *Bull. Johns Hopkins Hosp.* – 1954. – Vol. 94. – P. 27.
29. *William R.S., Samuel A.T., John R.B.* et al. Proposals for ballistocardiographic nomenclature and conventions / Revised and extended report of committee on ballistocardiographic terminology // *Circulation*. – 1956. – Vol. 14. – P. 435.

© И.В.ЛИТВИНЕНКО, А.В.БОБКОВ, 2014  
УДК 616.858-06:616-009.7

## Современные представления о болевых синдромах при болезни Паркинсона

ЛИТВИНЕНКО И.В., профессор, полковник медицинской службы ([litvinenkoiv@rambler.ru](mailto:litvinenkoiv@rambler.ru))  
БОБКОВ А.В., подполковник медицинской службы ([doctorbobkov@yandex.ru](mailto:doctorbobkov@yandex.ru))

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

*Представлен анализ литературных источников, посвященных современным представлениям и достижениям в изучении патогенеза, частоты встречаемости и особенностей клинических проявлений болевых синдромов при болезни Паркинсона. Показано, что заболевание характеризуется разнообразными болевыми феноменами, сочетаая в себе черты центральной и периферической боли. Периферические механизмы боли реализуются как следствие развития смешанной невропатии (преимущественно аксонопатии) сенсорных и моторных волокон. При электронейромиографическом исследовании было выявлено сокращение амплитуды сенсорного потенциала, увеличение латентности и уменьшение скорости проведения импульса.*

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** болезнь Паркинсона, боль, невропатия, аксоно- и миелинопатия, электронейромиография.

*Litvinenko I.V., Bobkov A.V. – Modern ideas about pain syndrome in Parkinson's disease. The analysis of the literature dedicated to modern ideas and achievements in the study of the pathogenesis, the incidence and characteristics of the clinical manifestations of pain syndromes in Parkinson's disease. It is shown that the disease is characterized by a variety of painful phenomena, combining features of the central and peripheral pain. Peripheral mechanisms of pain are realized as a consequence of mixed neuropathy (predominantly axonopathy) sensory and motor fibers. When electroneuromyographic study found a reduction of the amplitude sensory capacity, latency increase and decrease the speed of the pulse.*

**К е у w o r d s:** Parkinson's disease, pain, neuropathy, axono and myelinopathy, electroneuromyography.



**Б**ольная Паркинсона (БП) – медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, проявляющееся замедлением и обеднением рисунка движений (гипокинезией), пластическим повышением тонуса мышц, неустойчивостью при изменении позы (постуральная неустойчивость), нарушением ходьбы, а также широким спектром вегетативных и психических расстройств [1, 3, 7]. Медленное, но неуклонное прогрессирование этого заболевания, недостаточная эффективность лечения на поздних стадиях, тяжелая инвалидизация, неизбежно наступающая у всех больных, превращают БП в серьезную медико-социальную проблему, требующую всестороннего и интенсивного изучения [5].

Ядро клинической картины при БП составляют двигательные нарушения, но группа других клинических проявлений может существенно осложнять течение заболевания. К этой группе относятся эмоциональные, когнитивные, вегетативные, сенсорные нарушения, а также психотические расстройства. Сенсорные нарушения довольно часто встречаются в клинической картине болезни. Боль является частым, но наиболее плохо изученным симптомом при БП [8]. Трансформируясь по мере прогрессирования заболевания, она характеризуется разнообразными болевыми феноменами, сочетая в себе черты центральной и периферической боли.

Патофизиологические процессы, относящиеся к сенсорным симптомам БП, недостаточно объяснены, но являются комплексными, затрагивающими дофаминергические и недофаминергические системы, а также базальные ядра и экстрастриарные системы. Полагают, что в большинстве случаев боль при БП имеет центральный невропатический характер и отражает дисфункцию базальных ганглиев, которые через связи с корковыми и стволовыми структурами участвуют в модуляции сенсорной, в т. ч. ноцицептивной, афферентации [8, 10]. В литературе представлены работы, указывающие на участие в патогенезе болевых симптомов при БП норадреналина, серотонина, гамма-аминомасляной кислоты, глутамата [14, 21].

Уменьшение дофамина вызывает увеличение ноцицепции [13].

Некоторые авторы, исследовавшие сенсорные процессы при БП путем оценки изменения подкоркового регионального мозгового кровотока при помощи позитронно-эмиссионной томографии в ответ на болевую стимуляцию, сообщили о роли базальных ганглиев в центральном соматосенсорном контроле (в ноцицепции) [9]. Позитронно-эмиссионная томография при использовании [<sup>18</sup>F]-флюородезоксиглюкозы выявила обратную корреляцию связь между накоплением изотопа в полосатом теле и наличием хронической боли [9]. Важную модулирующую роль в регуляции сенсорной деятельности базальных ганглиев могут играть серотонинергические нейроны ядер шва, посылающие волокна к стриатуму, субталамическому ядру и бледному шару, а также норадренергические нейроны голубого пятна, взаимодействующие с нейронами стриатума [11]. Большинство дофаминергических нейронов черной субстанции также отвечают за прием соматосенсорных сигналов [3].

Важным моментом является то, что характерный для БП церебральный дофаминергический дефицит изменяет состояние ноцицептивной системы, приводя к снижению порога боли [9, 16, 20, 25]. При этом была показана периферическая деафферентация, которая может играть важную роль в патогенезе чувствительной дисфункции [22, 24]. Для оценки периферических чувствительных нервов изучены свободные нервные окончания в коже и инкапсулированные чувствительные нервные окончания у 18 пациентов и 30 здоровых лиц из группы контроля с помощью 3-мм биопсийного кернера через гладкую и покрытую волосами кожу. Дальнейшая оценка включала количественное сенсорное исследование (скорость проведения по чувствительным волокнам).

У пациентов с БП были отмечены: увеличение тактильных и тепловых порогов, значительное снижение болевого порога на механические раздражители, а также множественные потери нервных волокон эпидермиса и телец Мейснера.



Тяжесть заболевания коррелировала с потерей телец Мейснера и редукцией холодовой и болевой чувствительности [18, 20]. Периферические механизмы боли реализуются как следствие развития смешанной невропатии (преимущественно аксонопатии) сенсорных и моторных волокон. При электронейромиографическом исследовании выявлено сокращение амплитуды сенсорного потенциала, увеличение латентности и уменьшение скорости проведения импульса [4, 19].

Другими авторами при исследовании нервной проводимости было выявлено сокращение амплитуды сенсорного потенциала при отсутствии характерных для этого состояния симптомов [26]. Можно предположить, что наличие сенсорной аксональной невропатии является клинической особенностью БП. Периферические механизмы боли реализуются как следствие развития смешанной невропатии (преимущественно аксонопатии) сенсорных и моторных волокон [2, 12, 18, 23, 24, 26].

В настоящее время трудно переоценить значение внедрения препаратов леводопы в терапию БП для снижения инвалидности пациентов. Без лечения леводопой 60% больных через 10 лет становятся инвалидами, на фоне терапии доля таких больных составляет около 20% [1, 7]. И сейчас нет пациентов на развернутых стадиях болезни, которые не принимали бы эти препараты. Исследование эффективности длительного приема леводопы при раннем назначении препарата выявило увеличение продолжительности жизни больных по сравнению с этим показателем у пациентов, принимавших другие антипаркинсонические средства.

Предполагается, что наличие невропатии является частью клинической картины БП и как следствие приема повышенных доз препаратов, содержащих леводопу [2, 12, 23, 26]. Тяжесть невропатии, вероятно, связана с повышенным приемом леводопы и повышенным уровнем метилмалоновой кислоты в результате дефицита кобаламина.

По данным ряда авторов, болевой синдром при БП встречается у 10–30%

пациентов [14], по другим данным – у 40–45% [6], у 40–75% [6, 15, 17]. Сенсорные расстройства являются частью клинической картины [11, 19]. Болевые синдромы могут сопровождать двигательные расстройства на разных стадиях болезни и нередко опережать их. Иногда боли могут опережать постановку правильного диагноза. Зачастую боль локализуется на стороне максимальной выраженности моторных симптомов [15].

С диагностической целью удобна классификация боли по пяти категориям: скелетно-мышечная, корешковая или невропатическая, боль, связанная с дистонией, дискомфорт по причине акатизии и центральная (первичная) паркинсоническая боль. Максимальный дискомфорт сопутствует мышечным спазмам и дистонии [8, 10, 15]. Пациенты жалуются на болезненные ощущения, чувство дискомфорта, жжения, онемения, парестезии в конечностях и в области спины, «замороженное плечо», боли в бедре, поясничной области, шее, голеностопном и локтевом суставах, ощущения «стягивания» в руках и ногах, «жестокие» и необъяснимые боли [6, 15, 21].

Таким образом, боль при болезни Паркинсона имеет как центральный, так и периферический механизмы формирования. Периферические механизмы боли реализуются в виде смешанной невропатии (преимущественно аксонопатии) сенсорных и моторных волокон. Однако остаются недостаточно изученными особенности клинических проявлений болевых синдромов, механизмы возникновения полиневропатии, взаимосвязь невропатии с выраженностью и характером боли, приемом суточной дозы препаратов леводопы, концентрацией метилмалоновой кислоты и гомоцистеина в плазме крови, длительностью болезни, наличием моторных осложнений.

Исследования болевых симптомов в структуре болезни Паркинсона расширят представления о патогенезе заболевания и клинических проявлениях, помогут избежать ошибочной диагностики самого синдрома паркинсонизма и представят рекомендации по оптимизации лечебного процесса.



## Литература

1. *Иллариошкин С.Н.* Течение болезни Паркинсона и подходы к ранней диагностике // Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Рук. для врачей (по материалам II Национального конгресса). – М., 2011. – С. 41–47.
2. *Литвиненко И.В., Бобков А.В.* Особенности клинических проявлений болевых синдромов при болезни Паркинсона // Материалы IX всероссийской науч.-практ. конф. / Под ред. *В.П.Берснева, И.В.Яковенко.* – СПб: Человек и его здоровье, 2010. – С. 412.
3. *Литвиненко И.В., Бобков А.В.* Периферическая невропатия и боль при болезни Паркинсона: электронейромиографическое исследование // X Всерос. съезд неврол.: Тез. докл. – Н. Новгород, 2012. – С. 324.
4. *Литвиненко И.В., Бобков А.В., Фрунза Д.Н.* Аксоно- и миелинопатия при болезни Паркинсона: клинко-нейрофизиологическое исследование // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2010. – № 4 (32). – С. 46.
5. *Литвиненко И.В., Бобков А.В., Фрунза Д.Н.* Периферическая невропатия как возможное осложнение лечения леводопой при болезни Паркинсона // Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей / Под ред. *С.Н.Иллариошкина, Н.Н.Яхно.* – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – С. 321.
6. *Левин О.С., Федорова Н.В.* Болезнь Паркинсона. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 352 с.
7. Неврология: Национальное руководство / Под ред. *Е.И.Гусева, А.Н.Коновалова, В.И.Скворцовой, А.Б.Гехт.* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1040 с.
8. *Bandettini di Poggio M., Nesti C., Bruno C.* et al. Dopamine-agonist responsive Parkinsonism in a patient with the SANDO syndrome caused by POLG mutation // BMC Med. Genet. – 2013. – Vol. 14. – P. 105.
9. *Beiske A.G., Loge J.H., Ronningen A., Svensson E.* Pain in Parkinson's disease: Prevalence and characteristics // Pain. – 2009. – Vol. 141, N 1–2. – P. 173–177.
10. *Boivie J.* Pain in Parkinson's disease // Pain. – 2009. – Vol. 141, N 1–2. – P. 2–3.
11. *Canavero S.* Central pain and Parkinson disease // Arch. Neurol. – 2009. – Vol. 66, N 2. – P. 282–283.
12. *Ceravolo R., Cossu G., Bandettini di Poggio M.* et al. Neuropathy and Levodopa in Parkinson's Disease // Mov. Disord. – 2013. – Vol. 28, N 10. – P. 1391–1397.
13. *Chu Y., Morfini G.A., Langhamer L.B.* et al. Alterations in axonal transport motor proteins in sporadic and experimental Parkinson's disease // Brain. – 2012. – Vol. 135, N 7. – P. 2058–2073.
14. *Ehrt U., Larsen J.P., Aarsland D.* Pain and its relationship to depression in Parkinson disease // Am. J. Geriatr. Psychiatry. – 2009. – Vol. 17, N 4. – P. 269–275.
15. *Ford B.* Pain in Parkinson's disease // Mov. Disord. – 2010. – Vol. 25, N 3. – P. 98–103.
16. *Gorgone G.* Coenzyme Q10, hyperhomocysteinemia and MTHFR C677T polymorphism in levodopa-treated Parkinson's disease patients // Neuromolecular. Med. – 2012. – Vol. 14. – P. 84–90.
17. *Guidubaldi A., Piano C., Santorelli F.M.* et al. Novel mutations in SPG11 cause hereditary spastic paraplegia associated with early-onset levodopa-responsive Parkinsonism // Mov. Disord. – 2011. – Vol. 26, N 3. – P. 553–556.
18. *Jugel C.* Neuropathy in Parkinson's Disease Patients with Intestinal Levodopa Infusion versus Oral Drugs // PLoS One. – 2013. – Vol. 8 – P. 122–125.
19. *Kobylecki C., Marshall A.G., Gosal D.* Subacute axonal and demyelinating peripheral neuropathy complicating Duodopa therapy for Parkinson's disease // J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry. – 2012. – Vol. 83. – P. 156.
20. *Nolano M., Provitera V., Lanzillo B., Santoro L.* Neuropathy in idiopathic Parkinson disease: an iatrogenic problem? // Ann. Neurol. – 2011. – Vol. 69, N 2. – P. 427–428.
21. *Potvin S., Grignon S., Marchand S.* Human evidence of a supra-spinal modulating role of dopamine on pain perception // Synapse. – 2009. – Vol. 63, N 5. – P. 390–402.
22. *Rajabally Y.A., Martey J.* Neuropathy in Parkinson disease: Prevalence and determinants // Neurology. – 2011. – Vol. 77, N 22. – P. 1947–1950.
23. *Streitova H., Bursova S., Minks E.* High incidence of small fiber neuropathy in patients with Parkinson's disease: Electrophysiological and histopathological study // Movement Disorders. – 2012. – Vol. 27. – P. 659.
24. *Tison F., Le Masson G.* Parkinson disease, L-dopa, and neuropathy Did we miss something? // Neurology. – 2011. – Vol. 77. – P. 1938–1939.
25. *Toth C., Breithaupt K., Ge S., Duan Y.* et al. Levodopa, methylmalonic acid, and neuropathy in idiopathic Parkinson disease // Ann. Neurol. – 2010. – Vol. 68, N 1. – P. 28–36.
26. *Urban P., Wellach I., Faiss S.* et al. Subacute axonal neuropathy in Parkinson's disease with cobalamin and vitamin B6 deficiency under duodopa therapy // Mov. Disord. – 2010. – Vol. 25, N 11. – P. 1748–1752.