

## ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (ОБЗОР)

**Е. В. Бриль** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, главный невролог ФМБА России, руководитель Федерального неврологического центра экстрапирамидных заболеваний и психического здоровья, заведующая кафедрой неврологии Института последипломного профессионального образования, кандидат медицинских наук; **Ю. Д. Удалов** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, заместитель главного врача по терапии, кандидат медицинских наук; **М. А. Аникина** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, заведующая неврологическим отделением, ассистент кафедры неврологии Института последипломного профессионального образования, кандидат медицинских наук; **О. С. Зимнякова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, врач-невролог Федерального неврологического центра экстрапирамидных заболеваний и психического здоровья, ассистент кафедры неврологии Института последипломного профессионального образования, кандидат медицинских наук.

## PAIN SYNDROME FEATURES IN PARKINSON'S DISEASE (REVIEW)

**E. V. Bril** — State Scientific Center of Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency, Chief Neurologist of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Head of Federal Neurological Center of Extrapyramidal Diseases and Mental Health, Head of Department of Neurology Postgraduate Professional Education Institute, Candidate of Medical Sciences; **U. D. Udalov** — State Scientific Center of Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency, Deputy Chief of the therapeutic part, Candidate of Medical Sciences; **M. A. Anikina** — State Scientific Center of Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency, Head of neurological department, Assistant of Department of Neurology Postgraduate Professional Education Institute, Candidate of Medical Sciences; **O. S. Zimnyakova** — State Scientific Center of Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan of Federal Medical Biological Agency, neurologist of Federal Neurological Center of Extrapyramidal Diseases and Mental Health, Assistant of Department of Neurology Postgraduate Professional Education Institute, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 22.11.2016 г.

Дата принятия в печать — 08.12.2016 г.

**Бриль Е. В., Удалов Ю. Д., Аникина М. А., Зимнякова О. С.** Особенности болевых синдромов при болезни Паркинсона (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (4): 706–712.

Боль при болезни Паркинсона занимает отдельное место среди всех симптомов заболевания ввиду своей многообразности по патогенетическим вариантам и клиническим проявлениям. Тем не менее, несмотря на многочисленность проведенных исследований, а также значительное снижение качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона, испытывающих те или иные болевые ощущения, к настоящему времени данный симптом так и не заслужил должного внимания врачей-неврологов в клинической практике. С целью обобщения имеющихся знаний о болевых синдромах при болезни Паркинсона в статье приведен обзор результатов исследований, посвященных изучению особенностей патогенеза и клинических проявлений боли на разных стадиях заболевания.

**Ключевые слова:** болевой синдром, мышечно-скелетная боль, плечевой сустав, болезнь Паркинсона.

**Bril EV, Udalov UD, Anikina MA, Zimnyakova OS.** Pain syndrome features in Parkinson's disease (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (4): 706–712.

Pain in Parkinson disease take the special place among all of disease symptoms due to it pathogenetics and clinical diversity. In spite of the plurality of resent studies, the majority of clinical practioners and neurologists didn't pay attention to significant decline of the quality of life in patients with Parkinson disease and pain disorders. This article was created with aim to summarize all important results of studies, focused on pain pathogenesis and clinical features on different stages of disease.

**Key words:** pain syndrome, musculoskeletal pain, shoulder joint, Parkinson's disease.

Болезнь Паркинсона — хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, которое характеризуется дегенерацией дофаминергических

нейронов черной субстанции [1]. Помимо классических двигательных нарушений, таких как гипокинезия, ригидность, тремор покоя и постуральная неустойчивость, для болезни Паркинсона характерен широкий спектр недвигательных (немоторных) проявлений, к которым относятся вегетативные, сенсорные, психи-

Ответственный автор — Зимнякова Ольга Сергеевна  
Тел. (сот.): +79854141411  
E-mail: oz-83@yandex.ru

ческие, аффективные расстройства, нарушения сна и бодрствования [2, 3]. Немоторные симптомы заболевания являются следствием вовлечения в дегенеративный процесс других структур центральной и периферической нервной системы [4].

Распространенным, но малоизученным симптомом сенсорных расстройств при болезни Паркинсона является боль. Впервые боль или «ревматизм» как симптом заболевания описал Джеймс Паркинсон в 1987 г. в «Эссе о дрожательном параличе» [5].

Болевые синдромы вызывают выраженный дискомфорт и значительное снижение качества жизни пациентов, но при этом плохо изучены, хотя являются важным симптомом болезни Паркинсона. По данным разных авторов, частота хронических болевых синдромов продолжительностью более трех месяцев у больных с болезнью Паркинсона составляет от 40 до 70% [6, 7]. В среднем на боль различного характера, различной продолжительности и локализации жалуются 83% пациентов с болезнью Паркинсона [8, 9]. Чаще всего больные описывают боль как своеобразные ощущения без четкой локализации либо боли в проксимальных отделах конечностей, обычно на стороне более выраженных симптомов паркинсонизма. Боль чаще носит глубокий, тупой, ноющий, давящий или зудящий характер с локализацией в шее, спине, ногах, «жгучие», «покалывающие» ощущения в различных областях тела, в том числе в полости рта и в области гениталий. Самыми частыми словами-дескрипторами, которыми пациенты описывают боли, являются «тупые», «грызущие» и «обжигающие». Реже больные описывают ощущения покалывания и онемения в дистальных отделах конечностей. Некоторые авторы сообщают о наличии прямой связи между выраженностью болей и стадией болезни Паркинсона [10, 11].

В зарубежной и отечественной литературе описан ряд исследований, посвященных изучению и анализу болевого синдрома у больных с болезнью Паркинсона.

L. Negre-Page и соавторы отметили, что у 26% пациентов выявляются боли, непосредственно не связанные с болезнью Паркинсона, а обусловленные сопутствующей скелетно-мышечной патологией, в частности дегенеративными поражениями позвоночника и остеоартрозом. Исходя из этого, авторы предложили классифицировать боли на острые и хронические, в свою очередь разделяя хронические боли на связанные и не связанные с болезнью Паркинсона. Боли, связанные с болезнью Паркинсона, предложено разделять на боли, непосредственно обусловленные болезнью Паркинсона (которые отмечались при флюктуации двигательных симптомов) и косвенно связанные с ней (вследствие гипокинезии, пролежней, падений) [12].

D. Drake выявил следующие виды болей у больных с болезнью Паркинсона: миогенные — у 74% пациентов; дистонические — у 28%; «корешково-невритические» — у 14%; суставные — у 14%; генерализованные — у 2% пациентов [13].

V. Ford предложил разделение болей на скелетно-мышечные, «невритические» (или радикулярные), дистонические, первичные (или центральные) боли, а также дискомфорт, связанный с акатизией [11].

О. С. Левин и С. О. Махнев выделили четыре типа хронического болевого синдрома при болезни Паркинсона [2]:

1. Ноцицептивная боль (скелетно-мышечная боль, связанная с ригидностью, крампи и дискинези-

ями). Данный болевой синдром может быть вызван основными симптомами паркинсонизма, такими как мышечная ригидность, дистонии, дискинезии и крампи [2]. Мышечная ригидность, лишая мышцу физиологического расслабления, приводит к морфологическим изменениям в миофибриллах, нарушению ионного обмена в клетке и, как результат, к явлениям асептического воспаления и отека, обуславливая микротравматизацию мышц, связочного аппарата и суставных капсул. В результате изменяется привычная биомеханика движения, изменяются взаимоотношения состояния мышц-агонистов и антагонистов, что, в свою очередь, может являться причиной возникновения мышечных болей, связанных с тоническими нарушениями в мышце [11]. Важную роль в формировании болевого синдрома при болезни Паркинсона играет и периферическая деафферентация, участвующая в патогенезе чувствительной (сенсорной) дисфункции [14].

2. Невропатическая (корешковая (псевдокорешковая) боль, первичная, или центральная боль, боль, связанная с акатизией). Отражает дисфункцию базальных ганглиев, которые через связи с корковыми и стволовыми структурами участвуют в модуляции сенсорной, в том числе ноцицептивной афферентации [11]. В результате нарушения баланса между ноцицептивной и антиноцицептивной системами на фоне нейромедиаторных расстройств происходит снижение активности последней при сохранном восходящем ноцицептивном потоке, в результате чего снижается болевой порог [15].

3. Психогенная боль (связанная с аффективными нарушениями).

4. Комбинированная боль.

Кроме того, данными авторами выделены три группы болевых синдромов в зависимости от дофаминергической стимуляции. В формировании данного вида боли при болезни Паркинсона определенная роль принадлежит изменению центральных дофаминергических механизмов, которые принимают участие в обработке болевой информации. Боль у больных с болезнью Паркинсона может возникать на фоне как гиподофаминергического, так и гипердофаминергического состояния [16]:

1. Боль, связанная с гиподофаминергическим состоянием. Возникает в фазе «выключения», на фоне отмены или недостаточной дозы дофаминергических препаратов. У больных с подтвержденным диагнозом болезни Паркинсона боль, связанная с гиподофаминергическим состоянием, чаще возникает в утренние часы до приема препаратов леводопы и локализуется на стороне максимально выраженных симптомов паркинсонизма. Вероятнее всего, гиподофаминергическим состоянием объясняется и возникновение боли в области плечевого сустава в дебюте болезни Паркинсона [2, 17].

2. Боль, связанная с гипердофаминергическим состоянием. Возникает на фоне избыточной дофаминергической стимуляции, преимущественно при дистонии и дискинезии на «пике» действия препаратов леводопы, чаще при наличии сопутствующей дегенеративно-дистрофической патологии позвоночника и суставов. Данный вид боли может иметь самую разнообразную локализацию [2].

3. Боль, не имеющая связи с приемом дофаминергических средств или вызванная другими причинами. Может иметь как генерализованный, так и локальный характер (головная боль, боль в животе и др.) [2].

В 2013 г. в Корее проведено исследование, целью которого явилась оценка распространенности и клинических особенностей патологии опорно-двигательного аппарата у больных с болезнью Паркинсона по сравнению с контрольной группой, не имеющей данного заболевания. В исследовании приняли участие 400 пациентов с болезнью Паркинсона в сочетании с патологией опорно-двигательного аппарата и 138 пациентов контрольной группы, имеющих заболевания опорно-двигательного аппарата, но не страдающих болезнью Паркинсона. Данное исследование показало более высокую распространенность болевого синдрома, обусловленного патологией опорно-двигательного аппарата, у больных с болезнью Паркинсона по сравнению с пациентами контрольной группы, не страдающих данным заболеванием (66,3 и 45,7% соответственно,  $p < 0,001$ ) [18]. Исследователями оценивалась распространенность болей в шее, плече, нижней части спины, тазобедренном суставе, коленном суставе и другие болевые синдромы. В обеих группах наиболее распространенной оказалась боль в нижней части спины (44,3 и 24,6% соответственно,  $p < 0,001$ ). Менее распространенными стали боли в области коленного (18,0 и 12,3% соответственно,  $p < 0,121$ ) и плечевого суставов (15,0 и 8,7% соответственно,  $p < 0,061$ ). При этом достоверная разница выявлена лишь для болевых синдромов в нижней части спины и в области плечевого сустава. В данном исследовании у 30% больных с болезнью Паркинсона болевому синдрому в большей степени подвергались конечности на стороне более выраженных симптомов паркинсонизма. Кроме того, зафиксирована более низкая частота ремиссии болевого синдрома в группе больных, страдающих болезнью Паркинсона (26,8%) по сравнению с контрольной группой (52,5%),  $p < 0,001$ . Распространенность патологии опорно-двигательного аппарата в группе больных с болезнью Паркинсона была выше у лиц женского пола по сравнению с лицами мужского пола. Данная работа подтвердила результаты двух более ранних исследований, в которых оценивались любые боли в спине, включая дистоническую, невропатическую и боль, вызванную дегенеративной патологией позвоночника, и также обнаружилась более высокая распространенность болей в нижней части спины у больных с болезнью Паркинсона по сравнению с контрольной группой [19, 20].

В частности, в 2004 г. в Германии проведено первое контролируемое исследование распространенности радикулярной и нерадикалярной боли в спине при болезни Паркинсона [19]. Оценка болевого синдрома производилась за период предшествующих семи дней. Основная группа состояла из больных с болезнью Паркинсона разных стадий (101 пациент); группа контроля включала больных с острым нарушением мозгового кровообращения и опухолями нервной системы (132 пациента). Болевые синдромы выявлены у 74% больных с болезнью Паркинсона и 27% больных контрольной группы. Доля корешковой боли в основной группе составила 38%, в контрольной 16%. Боль носила постоянный характер у 53% больных основной и 10% больных контрольной групп. Исследование не выявило корреляционной связи болей в спине с длительностью, стадией болезни Паркинсона, «off»-периодом и возрастом пациентов. Отмечено также, что больные с болезнью Паркинсона в значительно меньшей степени получали медикаментозную терапию для купирования болевого синдрома по сравнению с группой контроля, что подтолкнуло

исследователей к выводу о чрезмерном пренебрежении наличием боли в спине у пациентов с паркинсонизмом [19].

Параллельно в 2004 г. проводилось подобное исследование, целью которого также явился анализ распространенности болей в спине у пациентов с болезнью Паркинсона [20]. В исследовании приняли участие 104 пациента с болезнью Паркинсона со средним возрастом 67,3 года и средней длительностью заболевания 11,6 года. Группа контроля включала 100 больных (50 человек с патологией сердца, 50 с сахарным диабетом). Боли в спине выявлены у 59,6% больных с болезнью Паркинсона и 23% больных контрольной группы ( $p < 0,0001$ ). Большинство (95,2%) пациентов с болезнью Паркинсона имели хроническое течение болевого синдрома. Подобно результатам проводимого параллельно немецкого исследования, не выявлено корреляционных связей между болевым синдромом при болезни Паркинсона и длительностью, формой, стадией заболевания, а также демографическими признаками, такими как пол и возраст [20]. Таким образом, результаты обоих исследований продемонстрировали более высокую распространенность болей в спине у больных с болезнью Паркинсона по сравнению с общей популяцией.

Одной из частых локализаций болевого синдрома при болезни Паркинсона является область плечевого сустава.

Первое исследование распространенности боли в области плечевого сустава, в частности плечелопаточного периартроза, у больных с болезнью Паркинсона было проведено канадскими учеными в 1989 г. [21]. Плечелопаточный периартроз, или адгезивный капсулит, — это воспалительный процесс околосуставных тканей, проявляющийся болью в области плечевого сустава с последующим развитием ограничения его подвижности при отсутствии каких-либо патологических изменений самого сустава. В данное исследование были включены 150 больных с болезнью Паркинсона и 60 человек из контрольной группы. В исследование не включались больные с другими экстрапиримидными заболеваниями и выраженными когнитивными нарушениями. Производилась оценка больных по шкалам UPDRS [22], Хен — Яра, Шваба — Ингланда, учитывались форма, возраст дебюта, начальные симптомы заболевания, а также пол и возраст больных. По специально разработанным опросникам производилась оценка наличия, характера, времени возникновения, типа течения, эффекта от терапии боли в области плечевого сустава. Полученная информация подкреплялась анализом имеющейся медицинской документации в амбулаторных картах, в частности уточнялись методы и результаты проведенных исследований, проведенная терапия и ее эффективность. Был осуществлен отбор больных с болезнью Паркинсона, у которых в анамнезе имелись указания на хроническую боль в области плечевого сустава с последующим развитием ограничения его подвижности, а также документально подтвержденным отсутствием патологии самого плечевого сустава. Средний возраст начала заболевания болезнью Паркинсона составил 56,9 года, средняя длительность заболевания 7,6 года. У 43,3% больных с болезнью Паркинсона выявлены болевые синдромы в области плеча в прошлом или настоящем, 12,6% больных имели травмы плеча в анамнезе. При ретроспективном анализе амбулаторных карт у 10,6% больных выявлен установленный и подтвержден-

ный дополнительными исследованиями диагноз плечелопаточного периартроза, пик возникновения которого приходился на 2-летний период до появления двигательных симптомов болезни Паркинсона. У 66% больных с болью в плече первые симптомы паркинсонизма развивались на стороне имеющегося на момент обследования или в анамнезе болевого синдрома, а кроме того, в преобладающем числе случаев в дебюте паркинсонизма выявлялись ригидность и гипокинезия, а не тремор. По результатам анализа боль в области плеча у больных с болезнью Паркинсона чаще выявлялась у лиц мужского пола вопреки статистическим данным об общей большей распространенности плечелопаточного периартроза в женской популяции, что, вероятнее, было связано с преобладанием мужчин в данном исследовании. Таким образом, в 1989 г. впервые высказано предположение, что боль в области плеча может являться симптомом продромальной стадии болезни Паркинсона.

Проведенные в 2007–2010 гг. исследования с использованием ультрасонографических и магнитно-резонансных методов для оценки патологии плечевого сустава при болезни Паркинсона выявили прямую зависимость между степенью мышечной ригидности и дегенеративными изменениями тканей плечевого сустава [23, 24].

Исследование ультразвуковых особенностей изменений плечевого сустава у больных с болезнью Паркинсона и болью в области плечевого сустава осуществлено в Корее в 2007 г. Поводом для проведения данного исследования послужили результаты доклада корейских исследователей, показавшие большую распространенность жалоб больных болезнью Паркинсона на боли в плечевом суставе и диагностированного у них плечелопаточного периартроза [25]. Задачами исследования явились идентификация ультразвуковых изменений в мягких тканях плечевого сустава при болезни Паркинсона и выявление взаимосвязи между степенью их выраженности и тяжестью моторных симптомов заболевания. В исследовании приняли участие 33 больных с болезнью Паркинсона и болями в плечевом суставе возрастной группы от 54 до 80 лет (средний возраст 67,27 года), не включались больные с травмами плеча и перенесенными оперативными вмешательствами на плечевом суставе. Все пациенты получали терапию препаратами леводопы. Специалист, проводящий ультразвуковую диагностику, не был знакомлен с историей заболевания пациента и его диагнозом. У 22 больных выявлены ультразвуковые изменения мягких тканей области плечевого сустава на стороне доминирующих симптомов паркинсонизма, у 10 больных — на противоположной стороне. У всех 22 пациентов наблюдалась ультразвуковая картина разрыва сухожилия: у 15 больных разрыв сухожилия надостной мышцы, у 6 больных — комбинация разрывов сухожилий надостной и подлопаточной мышц, у 1 пациента — комбинация разрывов сухожилий надостной и двуглавой мышц. У 18 больных выявлен полный, у четырех — частичный разрыв сухожилий. У 9 пациентов регистрировалась ультразвуковая картина адгезивного капсулита, при этом у каждого из них обнаруживалась картина разрыва сухожилия той или иной мышцы. У 8 из 10 пациентов с ультразвуковыми изменениями в области мягких тканей плечевого сустава на недоминирующей стороне симптомов паркинсонизма выявлена УЗ-картина разрыва сухожилия, у трех — адгезивного капсулита,

у 1 пациента — сочетание УЗ-картины разрыва сухожилия с адгезивным капсулитом. Больные с имеющимся разрывом сухожилий периартикулярных мышц имели большую продолжительность болезни Паркинсона ( $p < 0,027$ ). Средняя длительность болезни Паркинсона в группе больных с УЗ-картиной разрыва сухожилий составила 3,82 года, без разрыва — 2,05 года ( $p < 0,027$ ). Пациенты с явлениями адгезивного капсулита имели более высокую степень мышечной ригидности, чем пациенты без такового симптома: средний балл гипокинезии по шкале UPDRS в группе больных с УЗ-картиной адгезивного капсулита составил 15,11, в группе больных без такового — 3,46 ( $p < 0,035$ ). Таким образом, исследователи предположили, что длительность болезни Паркинсона являлась провоцирующим фактором для развития адгезивного капсулита и разрыва сухожилий мышц плечевой области. Тем не менее, согласно литературным данным, патология вращательной манжеты плеча является частой проблемой пожилых людей. Ее распространенность, по результатам поспертного исследования, составляет от 9,4 до 39% (полный разрыв — 11,75%, частичный — 18,49% [26, 27]), в связи с чем высказано предположение, что патология вращательной манжеты плеча является естественным дегенеративным процессом при старении [28]. В возрасте старше 70 лет разрыв сухожилия вращательной манжеты плеча составляет 65% [29, 30]. На основании сопоставления данных результатов исследования с имеющимися литературными данными корейские исследователи высказали предположение, что распространенность патологии плечевого сустава у больных с болезнью Паркинсона сопоставима с данной патологией в общей популяции. Вместе с тем установлено, что продолжительность болезни Паркинсона может являться фактором риска для развития патологии сустава ввиду нарастающей гипокинезии и ригидности, способствующих тугоподвижности сустава и разрыву сухожилий мышц, что подтверждено более частой распространенностью патологии плечевого сустава на стороне более выраженных симптомов болезни Паркинсона. Иные данные получены при анализе распространенности адгезивного капсулита. Распространенность адгезивного капсулита в общей популяции составляет 2% [31]. По результатам данного исследования, она составила 26,4%. Наибольшая распространенность адгезивного капсулита оказалась у больных с наибольшей выраженностью ригидности и гипокинезии. Таким образом, согласно результатам данного исследования, длительность заболевания явилась основным фактором риска, способствующим разрыву сухожилий мышц плеча, тогда как степень выраженности ригидности и гипокинезии явилась фактором риска развития адгезивного капсулита.

В 2010 г. в литературных источниках опубликованы результаты турецкого исследования, в котором оценивались изменения плечевого сустава методом магнитно-резонансной томографии. Исследование проведено с целью более углубленного изучения изменений мягких тканей плечевого сустава, выявленных методом ультразвуковой сонографии. МРТ позволяет более детально визуализировать структурные изменения мягких тканей плеча по сравнению с ультразвуковой сонографией и является более предпочтительным методом диагностики в сложных случаях, в частности при вовлечении в патологический процесс большого количества анатомических структур, прилегающих к вращательной манжете

плеча [32, 33]. В исследовании приняли участие 28 пациентов с болезнью Паркинсона возрастной группы 51–80 лет (средний возраст 69,4 года) (28,6% женщин, 71,4% мужчин). Соответственно, обследовано 56 плечевых суставов. Отличием данного исследования явилось то, что у всех обследованных больных с болезнью Паркинсона отсутствовали жалобы на боли в области плечевого сустава. Больные с жалобами на боли в области плеча, наличием диагностически подтвержденной дегенеративной патологии, а также с травмами плечевого сустава в анамнезе в исследование не включались. Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа включала больных с 1-й и 2-й стадиями, вторая — больных с 3–5-й стадиями по Хен — Яру. Обе группы сравнивались с группами контроля (людьми без болезни Паркинсона сопоставимой возрастной группы). Исследованы двуглавая мышца плеча, надостная, подостная, подлопаточная мышцы, поддельтовидная, подакромиальная, подклювовидная сумки, плечевой сустав и акромиально-ключичное сочленение. В группе больных с более легкими стадиями болезни Паркинсона выявлена большая распространенность выпота в подклювовидной сумке, с более поздними стадиями — дегенерация акромиально-ключичного сочленения по сравнению с группой контроля. В группе контроля не выявлено полного разрыва сухожилия надостной мышцы, тогда как у больных с болезнью Паркинсона выявлены полный (21,4%) и частичный (10,7%) разрывы данного сухожилия, при этом в группе больных с легкими стадиями полный разрыв сухожилия выявлен у 26,9%, с тяжелыми — у 16,7% больных. При сравнении обеих групп пациентов с болезнью Паркинсона между собой установлена большая частота встречаемости выпота в подклювовидной сумке у больных с тремором покоя более ранних стадий заболевания ( $p < 0,002$ ). Также у больных с тремором покоя, независимо от стадии заболевания, выявлялась наибольшая частота полного разрыва сухожилия надостной мышцы ( $p < 0,053$ ). Пациенты с полным разрывом сухожилия надостной мышцы имели более высокие баллы по UPDRS, большую выраженность тремора покоя и ригидности ( $p < 0,012$ ,  $p < 0,023$ ,  $p < 0,023$  соответственно). Пациенты с наличием выпота в подклювовидной сумке также имели более высокие баллы по UPDRS и большую выраженность ригидности ( $p < 0,045$ ,  $p < 0,042$ ). Корреляционный анализ выявил положительную связь между полным разрывом сухожилия надостной мышцы и выраженностью тремора покоя ( $p < 0,022$ ), ригидностью ( $p < 0,022$ ), длительностью заболевания ( $p < 0,028$ ), между атрофией надостной мышцы и ригидностью ( $p < 0,044$ ), между длительностью заболевания и дегенеративными изменениями акромиально-ключичного сочленения ( $p < 0,016$ ). Отрицательная корреляционная связь выявлена между выпотом подклювовидной сумки и ригидностью ( $p < 0,042$ ), тремором покоя ( $p < 0,028$ ), изменениями головки плечевой кости ( $p < 0,036$ ). Таким образом, результаты проведенного МР-исследования мягких тканей плеча у больных с болезнью Паркинсона оказались сопоставимыми с результатами ультрасонографического исследования и свидетельствуют о том, что дегенеративные изменения плечевого сустава более распространены среди больных с болезнью Паркинсона по сравнению со здоровыми людьми того же возраста, и зависят от тяжести и длительности заболевания. Таким образом, ригидность, тремор покоя и продолжительность болезни Паркинсона являются факто-

рами, предрасполагающими к разрыву сухожилий мышц плеча и дегенеративным изменениям плечевого сустава [24].

М. В. Madden и D. A. Hall также пришли к заключению, что боль в плече у больных с болезнью Паркинсона встречается чаще по сравнению с контрольной группой [34]. В 2010 г. ими проведено исследование для установления взаимосвязи между болью в области плечевого сустава и болезнью Паркинсона. Обследовано 25 больных с болезнью Паркинсона, при опросе которых обращалось особое внимание на наличие боли в области плеча не только в момент обследования, но и в течение нескольких лет до установления диагноза болезни Паркинсона. Средний возраст больных составил 65,3 года, контрольной группы — 64,6 года. 68% больных и 56% лиц контрольной группы были представлены лицами мужского пола. Средняя стадия заболевания по Хен — Яру составила 2,2. Боль в плече в группе больных с болезнью Паркинсона обнаружена у 80%, в контрольной группе — у 40% лиц. Многофакторный регрессионный анализ показал, что вероятность развития боли в плече у больных с болезнью Паркинсона в 6 раз превышает таковую у лиц из контрольной группы. При этом не выявлено достоверных различий между частотой развития боли в плече и стадией заболевания. 40% больных с болезнью Паркинсона отметили уменьшение интенсивности болевого синдрома на фоне противопаркинсонической терапии. Авторы предположили, что боль в плече связана не столько с двигательными симптомами, такими как ригидность и брадикинезия, сколько с патогенетическими механизмами заболевания, в частности с изменением функции базальных ганглиев, уменьшением количества D2-рецепторов, что приводит к активации болевой афферентации и снижению болевого порога.

У 10% пациентов боль является первоначальным симптомом, который предшествует возникновению двигательных проявлений болезни Паркинсона [2]. Одной из наиболее частых зон локализации болей, на которые предъявляют жалобы пациенты в дебюте болезни Паркинсона, является область плечевого сустава, реже — шейного отдела позвоночника. Особенно часто в дебюте заболевания встречается болезненность мышц плеча, в частности двуглавой мышцы плеча [35]. Эти боли описываются пациентами как постоянные, плохо локализованные, «сжимающие» или «спазмирующие», иногда «жгучие». Подобные пациенты в течение длительного времени наблюдаются и лечатся у врача-невролога с такими диагнозами, как остеохондроз шейного отдела позвоночника, цервикобрахиалгия на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника, плечелопаточный периартроз, остеоартроз плечевого сустава. Как правило, комплексная терапия в таких случаях, включающая нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты, витамины группы В, хондропротекторы, физиотерапевтические методы, является неэффективной либо оказывает минимальный и непродолжительный эффект с частым рецидивированием. При этом болевой синдром возникает на той стороне, с которой в последующем дебютирует болезнь Паркинсона. В случае если болевой синдром возникает одновременно с двигательными проявлениями или уже на фоне имеющейся симптоматики паркинсонизма, его локализация также совпадает со стороной большей выраженности двигательных проявлений [36].

В 2008 г. текаскими исследователями проведен ретроспективный анализ распространенности болей в плече, предшествующих возникновению двигательных симптомов болезни Паркинсона [17]. Исследовано 309 больных с установленным и подтвержденным диагнозом болезни Паркинсона. 11 % пациентов сообщили о наличии болей в области плеча за несколько лет до установления диагноза болезни Паркинсона. У 77 % больных из данной группы выявлена сильная положительная корреляционная связь со стороны максимально выраженных симптомов паркинсонизма, у 4 % двусторонняя локализация болевого синдрома, у 14 % противоположная симптомам паркинсонизма сторона боли в плече. В выделенной группе больных зарегистрировано 7 разновидностей установленных диагнозов боли в плече: остеоартрит, цервикальная радикулопатия, постполиомиелитический синдром, травма вращательной манжеты плеча, травма, связанная с падением, остеохондроз шейного отдела позвоночника и боль неустановленной этиологии. В данном исследовании высказано предположение о связи болей в области плечевого сустава с ригидностью и брадикинезией, вызывающих ограничение подвижности и дисфункцию сустава, а также низким уровнем дофамина, способствующим развитию хронического болевого синдрома, что подтверждалось значительным уменьшением или регрессом боли на фоне дофаминергической терапии. Согласно W. Stamey и J. Janovic, боль в плече является частой ошибкой диагностики ранних проявлений болезни Паркинсона [17].

Похожее исследование проведено в Чехии в 2012 г. Его целью стал анализ распространенности скелетно-мышечной боли в продромальной стадии болезни Паркинсона, т.е. до установления диагноза заболевания [36]. Осуществлен ретроспективный анализ медицинской документации 82 больных, страдающих болезнью Паркинсона, с целью выявления жалоб, побудивших их обратиться за медицинской помощью, и установленных первоначальных диагнозов до подтверждения диагноза болезни Паркинсона. Основное внимание уделено жалобам со стороны опорно-двигательного аппарата, в частности на боли в шее, спине, суставах, конечностях. Также проводилась оценка рентгенологических, нейровизуализационных и нейрофизиологических методов исследования и проведенной терапии. Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа (45 человек) включала больных с болезнью Паркинсона, у которых документально зарегистрированы жалобы на боли различной локализации за много лет до постановки диагноза. Вторая группа больных с болезнью Паркинсона (37 человек) не имела подобных жалоб. 60 % больных из первой группы имели установленные и подтвержденные диагнозы тех или иных дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата, в частности у 44,4 % больных выявлены дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника (остеохондроз, спондилез, спондилоартроз), у 33,3 % — дегенеративные заболевания плечевых суставов (плечелопаточный периартроз, артрит, артроз плечевых суставов), у 22,2 % больных — туннельные синдромы. Всем пациентам проведена долгосрочная, но тем не менее малоэффективная консервативная терапия. Кроме того, ни в одном случае инвазивных методов лечения у данных категорий пациентов (оперативные вмешательства на позвоночнике в связи с грыжами межпозвоночных дисков, оперативное лечение тун-

нельных синдромов, внутрисуставное введение гормональных средств) не было достигнуто ожидаемого терапевтического эффекта. Среднее время от обращения за медицинской помощью по поводу стойкого болевого синдрома до установления диагноза болезни Паркинсона и, соответственно, начала дофаминергической терапии составило 6,6 года. В группе больных с болезнью Паркинсона без наличия хронического болевого синдрома время от момента появления первых признаков паркинсонизма до установления диагноза и начала терапии составило 2,3 года. При этом выявлено более раннее установление диагноза болезни Паркинсона в группе без хронического болевого синдрома по сравнению с первой группой, вероятно обусловленное тем, что начальные двигательные симптомы паркинсонизма в первой группе маскировались под ограничение подвижности на фоне стойкого болевого синдрома. У 85 % больных из первой группы болевой синдром значительно уменьшился или регрессировал на фоне начала противопаркинсонической терапии.

Предполагается, что продромальный период болезни Паркинсона может иметь продолжительность до 20 лет. Премоторная стадия данного периода характеризуется возникновением тех или иных недвигательных проявлений заболевания, в том числе и болевого синдрома. В этот период возможно начало формирования ригидности без клинически выявляемых гипокинезии, брадикинезии и тремора, но с формированием хронического стойкого болевого синдрома, особенно в проксимальных отделах верхних конечностей, который слабо поддается коррекции стандартной медикаментозной и немедикаментозной терапии ввиду иных патогенетических механизмов формирования [18]. В связи с этим наличие подобного болевого синдрома должно стать для врачей-неврологов «красным флажком», заставляющим задуматься о возможно развивающемся у пациента синдроме паркинсонизма. С целью дальнейшей диагностики необходим тщательный сбор анамнестических данных и прицельное выявление других немоторных симптомов, характерных для премоторной стадии латентного течения болезни Паркинсона, таких как гипосмия, нарушения мочеиспускания и эрекции, запоры, расстройство сна и депрессия [37, 38], а также скрупулезная оценка мышечного тонуса пораженной конечности и проведение проб на выявление гипокинезии, несмотря на наличие болевого синдрома. При выявлении минимально выраженных и стертых признаков паркинсонизма необходимо направление пациента для дальнейшего углубленного обследования в центры экстрапирамидных заболеваний. Данный подход будет способствовать более раннему выявлению болезни Паркинсона и своевременному началу противопаркинсонической терапии, что, в свою очередь, позволит избежать проведения малоэффективного и длительного проведения патогенетически необоснованной терапии и сохранить качество жизни пациентов и их родственников на должном уровне в течение многих лет.

**Авторский вклад:** написание статьи — О. С. Зимнякова, Е. В. Бриль, М. А. Аникина; утверждение рукописи — Е. В. Бриль, Ю. Д. Удалов.

#### References (Литература)

1. Levin OS, Fedorova NV. Parkinson's disease. Moscow: MEDpress-inform, 2012; 352 p. Russian (Левин О. С., Федорова Н. В. Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс-информ, 2012; 352 с.).

2. Levin OS, Machnev SO. Pain dysfunction in Parkinson's disease. *Almanac of Clinic Medicine* 2006; XIII: 130–134. Russian (Левин О.С., Махнев С. О. Болевые синдромы при болезни Паркинсона. Альманах клинической медицины 2006; XIII: 130–134).
3. Levin OS, Machnev SO. Pain dysfunction in Parkinson's disease. In: *Abstracts of the 10-th Congress of the European Federation of Neurological Societies. European Journal of Neurology* 2006; (13, part 2): 1198. Russian (Левин О.С., Махнев С. О. Болевые проявления при болезни Паркинсона. В кн.: Тезисы докладов 10-го съезда Европейской федерации неврологических обществ. Европейский неврологический журнал 2006; (13, ч. 2): 1198).
4. ShtockVN, Ivanova-Smolenskaya IA, Levin OS. *Extrapyramidal disorders: The guide to diagnostics and treatment. Moscow: MEDpress-inform, 2002; 608 p.* Russian (Шток В.Н., Иванова-Смоленская И. А, Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 608 с.).
5. Chaudhuri KR. Pain in Parkinson's. *PDS information sheets* 2002; (17): 105–115.
6. King SA. Parkinson's disease and pain. *Geriatric Times* 2000; (3).
7. Mott S, Kenrick M, Dixon M, et al. Pain as a sequel of Parkinson's disease. *Australian Family Physician* 2004; 33 (8): 78–89.
8. Beiske AG, Loge JH, Ronningen A, et al. Pain in Parkinson's disease: prevalence and characteristics. *Pain* 2009; 141 (1-2): 173–177.
9. Boivie G. Central pain and the role of quantitative sensory testing (QST) in research and diagnosis. *Eur J Pain* 2003; (7): 339–343.
10. Ford B. *Clin. Neurosci* 1998; 5 (2): 63–72.
11. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2010; 25 (Suppl. 1): 98–103.
12. Negre-Pages L, Regragui W, Bouhassira D, et al. Chronic pain in Parkinson's disease: the cross-sectional French DoPaMiP survey. *Mov Dis* 2008; (23): 1361–1369.
13. Drake DF, Harkins S, Qutubuddin A. Pain in Parkinson's disease: pathology to treatment, medication to deep brain stimulation. *NeuroRehabilitation* 2005; 20 (4): 335–341.
14. Toth C, Moulin DE. *Peripheral and Central sensitization. Neuropathic Pain: Causes, Management, and Understanding.* Cambridge University Press 2013: 51–64.
15. Tinazzi M, Del Vesco C, Defazio G, et al. Abnormal processing of the nociceptive input in Parkinson's disease: a study with CO (2) laser evoked potentials. *Doi: 10.1016. j.pain* 2007; (6): 22.
16. Tinazzi M, Del Vesco C, Fincati E, et al. Pain and motor complications in Parkinson's disease. *J Neural Psychiatry* 2006; (77): 822–825.
17. Stamey W, Davidson A, Jankovic J. Shoulder pain: a presenting symptom of Parkinson disease. *Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases* 2008; (14): 253–254.
18. Young Eun Kim, Woong-woo Lee, Ji Young Yun, et al. Musculoskeletal problems in Parkinson's disease: Neglected issues. *Parkinsonism and Related Disorders* 2013; (19): 666–669.
19. Broetz D, Eichner M, Gasser T, et al. Radicular and nonradicular back pain in Parkinson's disease: a controlled study. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2007; (22): 853–856.
20. Etchepare F, Rozenberg S, Mirault T, et al. Back problems in Parkinson's disease: an underestimated problem. *Joint Bone Spine* 2006; (73): 298–302.
21. Riley D, Lang AE, Blair RD, et al. Frozen shoulder and other shoulder disturbances in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1989; (52): 63–66.
22. Riley D, Lang AE, Blair RD, et al. Frozen shoulder and other shoulder disturbances in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1989; (52): 63–66.
23. Fahn S, Elton RL. *Unified rating scale for Parkinson's disease. Recent developments in Parkinson's disease. Florham Park. New York; Macmillan; 153–163.*
24. Koh SB, Roh JH, Kim JH, et al. Ultrasonographic findings of shoulder disorders in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2008; (23): 1772–1776.
25. Yucel A, Kusbeci OY. Magnetic resonance imaging findings of shoulders in Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2010; (25): 2524–2530.
26. Seo WK, Koh SB, Kim BJ, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Korea. *J Clin Neurosci* 2007; (14): 1155–1157.
27. Fukuda H, Hamada K, Yamanaka K. Pathology and pathogenesis of bursal-side rotator cuff tears viewed from en bloc histologic sections. *Clin Orthop Relat Res* 1990; (254): 75–80.
28. Reilly P, Macleod I, Macfarlane R, et al. Dead men and radiologists don't lie: a review of cadaveric and radiological studies of rotator cuff tear prevalence. *Ann R Coll Surg Engl* 2006; (88): 116–121.
29. Ozcakar L, Vanderstraeten G, Parlevliet T et al. Sonography and visualizing rotator cuff injuries in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2005; (53): 1840–1841.
30. Worland RL, Lee D, Orozco CG, et al. Correlation of age, acromial morphology, and rotator cuff tear pathology diagnosed by ultrasound in asymptomatic patients. *J South Orthop Assoc* 2003; (12): 23–26.
31. Milgrom C, Schaffler M, Gilbert S, et al. Rotatorcuff changes in asymptomatic adults. The effect of age, hand dominance and gender. *J Bone Joint Surg Br* 1995; (77): 296–298.
32. Hunt SA, Kwon YW, Zuckerman JD. The rotator interval: anatomy, pathology, and strategies for treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2007; (15): 218–227.
33. De Jesus JO, Parker L, Frangos AJ, et al. Accuracy of MRI, MR arthrography, and ultrasound in the diagnosis of rotator cuff tears: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2009; (192): 1701–1707.
34. Vlychou M, Dailiana Z, Fotiadou A, et al. Symptomatic partial rotator cuff tears: diagnostic performance of ultrasound and magnetic resonance imaging with surgical correlation. *Acta Radiol* 2009; (50): 101–105.
35. Madden MB, Hall DA. Shoulder pain in Parkinson's disease: a case-control study. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 2010; (25): 1105–1106.
36. Gordon J. *Neurology* 2004; (23): 67–75.
37. Farnikova K, Krobot A, Kanovsky P. Musculoskeletal problems as an initial manifestation of Parkinson's disease: A retrospective study. *Journal of the Neurological Sciences* 2012; (319): 102–104.
38. Truong DD, Bhidayasiri R, Wolters E. Management of non-motor symptoms in Advanced Parkinson disease. *J Neuro Sci* 2008; 266 (1-2): 216–228.