



А. А. Пилипович

Боль при болезни Паркинсона

А. А. Пилипович, к.м.н., доцент кафедры

Кафедра нервных болезней института профессионального образования
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Pain in Parkinson's disease

A. A. Piliipovich

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

Резюме

Болезнь Паркинсона — широко распространенное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся двигательными симптомами и рядом немоторных проявлений, среди которых одним из наиболее частых и дезадаптирующих является боль. Боль испытывают около 40–80% пациентов с болезнью Паркинсона, 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 болезни Паркинсона, ее классификация и принципы терапии.

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

Summary

Parkinson's disease is a widespread neurodegenerative disease characterized by motor symptoms and a number of non-motor manifestations, among which pain is one of the most frequent and maladaptive. About 40–80% of patients with Parkinson's disease experience pain, which exceeds the incidence in the general population. Pain syndrome has a large negative impact on the patient's general condition, his quality of life, and requires a separate approach to diagnosis and therapy. The article describes the etiological and pathogenetic aspects of pain in Parkinson's disease, its classification and principles of therapy.

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

Боль является одним из наиболее дезадаптирующих немоторных симптомов болезни Паркинсона (БП). Ее распространенность при БП в несколько раз превышает частоту в общей популяции и затрагивает около 40–80% пациентов с БП на разных стадиях заболевания [1, 2]. Все болевые синдромы при БП можно разделить на две категории: боли, связанные с БП, и не связанные с БП. Последние имеют точно установленную причину, которая никак не связана с БП, на их развитие БП не имеет влияния (боль от ожога, травмы, мигренозные боли и т.д.). Боли, связанные с БП, могут быть обусловлены непосредственно БП (первичная боль при БП) или иметь иное происхождение, но усиливаться благодаря БП (вторичные, косвенно связанные с БП боли). Например, боль при ревматоидном артрите по этиологии не связана с БП, но может усугубляться моторными проявлениями паркинсонизма.

Логично предположить, что болевые синдромы, связанные с БП, должны возникать и прогрессировать по мере развития заболевания вместе с двигательными нарушениями. Однако это не совсем так. Боли характерны для всех стадий БП, включая самые ранние. Однажды появившись, они обычно принимают хронический характер. У трети пациентов двигательные и болевые расстройства начинаются одновременно, чаще боли бывают на пораженной стороне, в проксимальных отделах конечностей [3], ногах, нижней части спины. У 43% пациентов с БП боль возникает на ранних стадиях, когда моторные симптомы еще незначительны или отсутствуют [4, 5]. Уже на ранних стадиях (до шести лет от постановки диагноза БП) боль оценивается как один из наиболее проблемных симптомов. Примерно 10% пациентов испытывают боли в дебюте БП до начала моторной симптоматики. Заме-

чено, что боль в плече является первым проявлением БП у 2–8% пациентов [6]. В большом проспективном когортном исследовании было показано, что пациенты, страдающие болями, имеют достоверно более высокий риск развития БП по сравнению с людьми без боли [7]. Эти данные позволяют предположить наличие системной сенсорной дисфункции в периферических и (или) центральных отделах ноцицептивных путей уже на ранних стадиях БП.

В патогенезе хронического болевого синдрома при БП предполагаются два основных механизма:

- один непосредственно связан с двигательными симптомами паркинсонизма (ригидностью, дрожанием и т.п.), он еще называется псевдоревматическим и хорошо откликается на терапию леводопой;
- второй связан с нейродегенеративным поражением специфических структур, участвующих в болевом контроле, скорее всего, обусловлен дисбалансом дофамина и других моноаминов (норадреналин, 5-гидрогиситриптамиин, серотонин и пр.) и развивается по мере прогрессирования дегенерации [8].

Существуют несколько основных дофаминергических путей, которые продуцируют большую часть дофамина в головном мозге (рис. 2):

- nigrostriарный путь непосредственно участвует в формировании двигательных расстройств при БП;
- мезолимбический путь связан с центральной модуляцией боли (соединяет вентральную область покрышки среднего мозга с подкорковыми структурами: прилежащим ядром, таламусом, миндалиной);

- мезокортикальный путь обеспечивает аффективные и мотивационные аспекты восприятия боли (позволяет вентральной области покрышки сообщаться с префронтальной корой и передней поясной извилиной, поражение вентральной области покрышки увеличивает чувствительность к боли, а электрическая стимуляция этой области оказывает обезболивающий эффект) [9].

Получается, что дофаминергические пути вовлечены в процесс обработки болевых стимулов. Базальные ганглии через связи с корковыми и стволовыми структурами участвуют в модуляции сенсорной афферентации, и их дисфункция соответственно влияет на центральную обработку болевого сигнала. В частности, гипофункция дофаминергической системы стриатума приводит к усилению сенсорных стимулов, что провоцирует возникновение спонтанных болевых ощущений при снижении уровня дофамина [11]. Так, у пациентов с БП определяется повышенная болевая чувствительность при субъективной оценке на фоне более низких болевых порогов к электрическим и тепловым стимулам [12], причем, как правило, болевой порог ниже при низком уровне леводопы и повышается после введения леводопы или после глубокой мозговой стимуляции (ДБС) даже без связи с улучшением двигательных функций.

Кроме гипофункции стриатума предполагаются и другие механизмы развития боли при БП [13]:

- потеря норадренергических и серотонинергических нейронов голубого пятна и ядер шва; эти образования вместе с гигантоклеточным ядром, околотоводным серым веществом и парабрахияльным ядром играют важную роль в модуляции спинальной ноцицептивной передачи (например, подавляют болевые стимулы, идущие от нейронов задних рогов), и нарушения в данных регионах могут приводить к увеличению интенсивности боли [14];
- потеря нервных волокон и механорецепторов — телец Мейснера в эпидермисе кожи (дегенерация периферических болевых рецепторов характерна для хронических болевых синдромов, к примеру, фибромиалгии) [15];
- периферическая деафферентация [16].

Итак, аномальная обработка ноцицептивных сигналов считается одним из наиболее вероятных механизмов развития боли при нейродегенерациях с синдромом паркинсонизма [17, 18]. Различные клинические характеристики, переменная взаимосвязь с двигательными симптомами и неоднозначный ответ на терапию дофаминергическими препаратами свидетельствуют о том, что боль при БП имеет сложный комплексный механизм развития, включающий поражение как центральной, так и периферической нервной системы, как влияние двигательных симптомов, так и нейродегенерацию областей мозга, ответственных за центральные механизмы боли.

Основными факторами риска развития боли при БП (рис. 2) считаются тяжесть моторных нарушений и наличие двигательных флуктуаций [19]. Очевидной зависимости боли от пола и возраста пациентов не выявлено [20, 21],



Рисунок 1. Дофаминергические и норадреналинергические восходящие пути головного мозга [10].



Рисунок 2. Факторы, влияющие на возникновение боли при БП [29].

в большинстве исследований не найдено корреляций между наличием и интенсивностью боли и длительностью и стадией БП [22, 23], то есть, как уже говорилось выше, боль характерна для всех стадий БП. Прослеживается связь болевого синдрома при БП с рядом других заболеваний: депрессией [24, 25], системными заболеваниями (диабет, остеопороз, ревматические болезни) [26], генетическими мутациями (мутации SCN9A — натриевый канал Nav 1.7 и FAАН-амидогидралаза жирных кислот связаны с более высокой чувствительностью к боли при БП) [27, 28].

Несмотря на очевидный вред, который хронический болевой синдром наносит пациенту, снижая его качество жизни, трудоспособность, общее самочувствие и доводя до депрессивных расстройств, на сегодняшний день имеется его явная недооценка при БП [30]. Во многом гиподиагностика обусловлена тем, что критерии и инструменты для оценки болевого синдрома при БП недостаточно стандартизированы. Большой разброс имеется даже в оценке распространенности боли при БП, которая варьирует от 30 до 80 %. Тем не менее в нашем арсенале есть целый ряд



Рисунок 3. Алгоритм оценки типа боли при БП [32].

одобренных для оценки боли при БП тестов и шкал: шкала краткой оценки боли (Brief Pain Inventory), визуально-аналоговая шкала боли (VAS), опросник по невропатической боли (DN 4), болевой опросник Мак-Гилла (McGill Pain Questionnaire). Последний включает сенсорно-дискриминационные и аффективно-мотивационные домены и является предпочтительным для детального исследования [31].

Необходимо отметить, что для выбора оптимальной стратегии лечения боли необходимо понимание ее этиологии и дифференциальная диагностика болевого синдрома, непосредственно связанного с БП с болями другого происхождения, является первостепенной задачей. Один из алгоритмов упрощенной диагностики болей, связанных с БП, представлен на рис. 3.

Терапия боли при БП всегда должна носить комплексный подход и включать как лекарственные, так и немедикаментозные методы, обязательно учитывать вид боли и ее связь с приемом дофаминергических препаратов.

Рассмотрим терапевтические подходы к основным пяти группам болей при БП [33]: мышечно-скелетной, дистонической, невропатической, центральной и акатизии (табл. 1).

Мышечно-скелетная боль — наиболее распространенный вид боли при БП (40–90 % всех болей) [34]. Она связана с мышечной ригидностью, брадикинезией, сни-

женной 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 [35].

В случае болей, обусловленных скованностью и обездвиженностью, помогает коррекция дофаминергической терапии в сочетании с физиотерапией и ЛФК.

При ревматических и ортопедических проблемах применяются нестероидные противовоспалительные средства и анальгетики. Учитывая пожилой возраст, множество сопутствующей патологии и принимаемых препаратов, выбор анальгетического средства должен основываться не только на эффективности, но и на безопасности применения. Поэтому предпочтение отдается препаратам с избирательным действием: селективным ингибиторам ЦОГ-2. Благодаря избирательному влиянию на ЦОГ-2 эти препараты имеют более низкий уровень возникновения нежелательных явлений, особенно это касается побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Дистонические боли возникают в момент дистонии мышц (постоянного или эпизодического их сокращения, приводящего к насильственным повторяющимся движениям или патологической позе), могут носить довольно интенсивный характер и обычно облегчаются при коррекции дофаминергической терапии. При подборе дофаминергической терапии необходимо понять, когда возникает или усиливается дистонический феномен: если рано утром или на фоне истощения дозы леводопы, это свидетельствует о дофаминергическом дефиците (боли в off-период), если на пике дозы — о временном избытке дофаминергического влияния (боли в on-период). В любом случае наличие флуктуаций и дискинезий свидетельствует о неравномерности стимуляции дофаминовых рецепторов и повышении их чувствительности [36]. Таким образом, необходимо уменьшить колебания концентрации леводопы и наладить более стабильную стимуляцию дофаминовых рецепторов, в чем могут помочь препараты леводопы пролонгированного действия и агонисты дофаминовых рецепторов. Больным с дистоническими феноменами в ряде случаев применяется введение ботулотоксина, при выраженных гиперкинетических феноменах

Таблица 1
Основные терапевтические подходы к терапии болевого синдрома при БП [10]

Вид боли	Принципы терапии
Мышечно-скелетная	Оптимизация дофаминергической терапии, НПВС и анальгетики, физиотерапия, ЛФК
Дистоническая	Оптимизация дофаминергической терапии, введение ботулотоксина, ГАМК-эргические 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)

используется нейрохирургическое лечение с применением глубокой мозговой стимуляции субталамического ядра или внутреннего сегмента бледного шара [37].

Невропатическая периферическая 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 болевым синдромом. 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).

Полезным в плане терапии невропатических болей при БП может оказаться ипидакрин (Ипигрикс). Препарат обладает своеобразным двойным механизмом действия: блокирует калиевые каналы мембраны нейронов и мышечных клеток и обратимо ингибирует холинэстеразу (ацетилхолин- и бутирилхолинэстеразы) в синапсах. Таким образом, увеличивается содержание ацетилхолина в центральной и периферической нервной системе и нервно-мышечных синапсах. Кроме того, Ипидакрин имеет ряд полезных дополнительных свойств: влияет на натриевые каналы, с чем связывают его седативные и анальгезирующие свойства; оказывает модулирующее влияние на ГАМК-ергическую и катехоламинергическую системы; тормозит амилоидогенез в головном мозге и обладает M2-агонистической активностью, что в сумме обеспечивает нейропротективный эффект препарата. Таким образом, применение ипидакрина может служить сразу нескольким целям: уменьшению невропатических болей и улучшению проводимости по периферическим нервным волокнам, улучшению памяти и других когнитивных функций у пациентов с развивающейся деменцией, уменьшению выраженности нейропсихиатрических симптомов, таких как нарушения сна, галлюцинации, бред, а также возможно его положительное влияние при атонии кишечника [38, 39]. Все эти эффекты могут оказаться полезными при лечении БП.

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 мезокортиколимбическом пути [40], берущая свое начало в области покрышки. Синдром беспокойных ног также вызывается дофаминовой дисфункцией в этой области, и оба феномена отвечают на дофаминергическую терапию [41].

Центральные или первичные боли при БП обнаруживаются у 4–10 % пациентов. Боли носят хронический характер, ноющие, глубинные, довольно интенсивные, часто сочетающиеся с онемениями и парестезиями. В отличие от периферических невропатических болей, центральные

боли плохо локализованы и могут возникать в самых разных нетипичных участках тела, лице, голове, глотке, эпигастрии, животе, внутренних органах, гениталиях [42]. Такие боли не имеют очевидных причин, объясняющих их появление. Центральная боль при БП — это диагноз исключения, который ставится только при невозможности классифицировать боль как-то иначе. Центральные боли иногда уменьшаются при введении леводопы, считается, что в их патогенезе большую роль играет дофаминергический дефицит.

Данный тип боли может быть связан с вегетативными нарушениями. Например, абдоминальная боль, тяжелый и довольно редкий феномен, который может появляться в *off*-период. Иногда она сочетается с мучительным ощущением крампи в брюшной полости, при этом брюшные мышцы визуально не вовлечены в судорогу. Предположительно, такая боль связывается с дистонией [43]. Другой пример: так называемые респираторные дискинезии — боли за грудиной, сопровождающиеся одышкой и возникающие на короткое время после приема препаратов леводопы, то есть в *on*-период [44], могут возникать и в *off*-период [45]. Клинические характеристики и патогенез таких болей малоизучены. Показано, что пациенты с болями *off*-периода имеют более грубые аффективные и мотивационные нарушения, что подчеркивает связь с дофаминергической дисфункцией в мезокортиколимбическом пути. Безусловно, в развитии этих болей играют роль центральный патогенетические механизмы, характерные для первичных болей при БП, о значении дофаминергического дисбаланса свидетельствует связь с приемом леводопы, 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.

К сожалению, на сегодняшний день никаких специфических средств для лечения первичных болей, связанных с БП, не разработано и около 50 % пациентов не получают никакого лечения из-за неэффективности имеющихся в нашем арсенале анальгетиков [46]. Определенные надежды в этом плане возлагаются на новый препарат Сафинамид, который одобрен для применения в ряде стран Евросоюза. Способность Сафинамида уменьшать выраженность хронического болевого синдрома при БП продемонстрирована в нескольких исследованиях [47]. В частности, показано, что его добавление в дозе 100 мг в день к терапии ДОФАсодержащими препаратами дает уменьшение болевого синдрома (по ряду пунктов шкалы качества жизни PDQ-39) и ведет к снижению приема анальгетических препаратов на 26 %. Эти результаты могут быть объяснены как дофаминергическим, так и недофаминергическими механизмами действия сафинамида, связанными с ингибированием MAO-B и модуляцией глутаматергической гиперактивности через торможение натриевых каналов [48]. Противоболевой эффект препарата при БП отчасти обусловлен уменьшением моторных флюктуаций и дискинезий, что само по себе также под-

разумеает влияние не только на дофаминергическую, но и другие нейромедиаторные системы (в том числе глутаматную). Известно также, что блокаторы натриевых каналов эффективны против невропатической боли [49], и препараты, которые модулируют выделение глутамата, включая антагонисты NMDA-рецепторов, уменьшают ноцицептивную передачу [50].

Нелекарственные методы лечения боли при БП, безусловно, необходимы при БП. Неоднократно показано, что физические упражнения повышают качество жизни пациентов, улучшают их общее физическое и эмоциональное состояние, сон, уменьшают риск развития когнитивных расстройств, положительно влияют на функционирование ЖКТ и других соматических систем. В том числе в ряде исследований продемонстрировано положительное влияние физической активности на болевой синдром. Физическая активность активирует регенерацию поврежденной нервной ткани и нейропластичность (анатомическую, физиологическую и функциональную реорганизацию мозга в ответ на изменения окружающей среды или поведения) посредством усиления синтеза нейротрофических факторов, синаптической активности и ангиогенеза, стимулирует нейрогенез, улучшает метаболизм и иммунный ответ. Все эти изменения способствуют улучшению центральной обработки болевых сигналов. Кроме того, физические упражнения активируют дофаминергические нейроны, которые выполняют антиноцицептивную функцию. Наконец, упражнения могут помочь уменьшить боль, активируя недофаминергические пути ингибирования боли (норадренергические, серотонинергические, холинергические и пептидергические), необходимые для обработки боли и нисходящего болевого торможения [51].

При назначении общеукрепляющих упражнений пациентам с БП полезно руководствоваться следующими принципами [52]:

- пациент должен быть сосредоточен на функциональном подходе: определить его цели и функциональные потребности;
- объяснить пациенту основы нейрофизиологии боли, уменьшить значимость угрозы физической активности, объяснить роль физических упражнений в управлении болью и улучшении физического состояния;
- определить базовый уровень физической активности пациента;
- избегать периодов гипер- и гиподинамии;
- избегать по возможности движений, приводящих к обострению боли;
- разработать план физической активности на случай внезапного ухудшения состояния;
- координация с фармакологическими и другими методами лечения боли для достижения оптимального результата.

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что боль присутствует на всех стадиях БП, может предшествовать ее моторным проявлениям и на любой стадии сильно снижает качество жизни пациентов. Большая часть болевых синдромов, связанных с БП, хотя бы частично откликается

на терапию дофаминергическими препаратами, однако ряд болевых синдромов являются дофаминрезистентными, они могут возникать по причине дисбаланса недофаминергической медиации при БП, все это необходимо учитывать при подборе терапии болевого синдрома. На сегодняшний день мы, к сожалению, не имеем полного понимания патогенеза боли при БП, общепринятой классификации и стандартов терапии. Тем не менее соблюдение имеющихся рекомендаций по диагностике и лечению боли может существенно помочь пациенту. В терапии болевого синдрома при БП важен индивидуальный подход с коррекцией дофаминергической терапии и применением при необходимости средств центрального и периферического анальгетического действия, а также сочетанием с нелекарственными методами лечения.

Список литературы

1. Buzas B., Max M. B. Pain in Parkinson disease. *Neurology*. 2004; 62: 2156–2157.
2. Lee M. A., Walker R. W., Hildreth T. G., et al. A survey of pain in idiopathic Parkinson's disease. *J. Pain Symptom Manage*. 2006; 32: 462–469.
3. Махнеев С. О., Левин О. С. Хронические болевые синдромы при болезни Паркинсона. *Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2013; 8.2.
4. Giuffrida R, Vingerhoets FJ, Bogousslavsky J, Ghika J. Pain in Parkinson's disease. *Rev Neurol (Paris)* 2005; 161: 407–418.
5. O'Sullivan SS, Williams DR, Gallagher DA, Massey LA, Silveira-Moriyama L, Lees AJ. Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: a clinicopathological study. *Mov Disord* 2008; 23: 101–106.
6. Wasner G, Deuschl G. Pains in Parkinson disease — many syndromes under one umbrella. *Nat Rev Neurol*. 2012; 5: 284–294.
7. Lin CH, Wu RM, Chang HY, Chiang YT, Lin HH. Preceding pain symptoms and Parkinson's disease: a nationwide population-based cohort study. *Eur J Neurol* 2013; 20: 1398–1404.
8. Letro G. H., Quagliato E. M. A. B., Viana M. A. Pain in Parkinson's Disease. 2009; 67: 585–590.
9. 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: 1557–1563.
10. Young Blood MR, Ferro MM, Munhoz RP et al. Classification and Characteristics of Pain Associated with Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis*. 2016; 6067132. Epub 2016 Oct 5.
11. Juri C, Rodríguez-Oroz M, Obeso JA. The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2010; 289 (1–2): 60–65.
12. 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: 24–28.
13. Conte A, Khan N, Defazio G, et al. Pathophysiology of somatosensory abnormalities in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2013 Dec; 9 (12): 687–697.
14. 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.
15. Nolano M, Provitera V, Estraneo A, et al. Sensory deficit in Parkinson's disease: evidence of a cutaneous denervation. *Brain*. 2008; 131 (Pt 7): 1903–1911.
16. Бобков А. В. Особенности болевого синдрома и полиневропатии при болезни Паркинсона. Автореферат на соискание уч. степ. к.м.н. 2014. Санкт-Петербург, 24 с.
17. Schestatsky P, Kumru H, Valls-Solé J, et al. Neurophysiologic study of central pain in patients with Parkinson disease. *Neurology*. 2007; 23: 2162–2169.
18. Tison F, Wenning GK, Volonte MA, Poewe WR, Henry P, Quinn NP. Pain in multiple system atrophy. *J Neurol*. 1996; 2: 153–156.
19. Nègre-Pagès L, Regragui W, Bouhassira D, et al. Chronic pain in Parkinson's disease: the cross-sectional French DoPaMiP survey. *Mov Disord*. 2008; 10: 1361–1369.
20. Lee MA, Walker RW, Hildreth TJ, Prentice WM. A survey of pain in idiopathic Parkinson's disease. *J Pain Symptom Manage*. 2006; 5: 462–469.
21. 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: 1191–1194.

22. Beiske AG, Loge JH, Rønningen A, Svensson E. Pain in Parkinson's disease: Prevalence and characteristics. *Pain*. 2009; 141 (1–2): 173–177.
23. Lin XJ, Yu N, Lin XG, et al. A clinical survey of pain in Parkinson's disease in Eastern China. *Int Psychogeriatr*. 2016; 2: 283–289.
24. Burke AL, Mathias JL, Denson LA. Psychological functioning of people living with chronic pain: a meta-analytic review. *Br J Clin Psychol*. 2015; 3: 345–360.
25. 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: 285–294.
26. Defazio G, Gigante A, Mancino P, Tinazzi M. The epidemiology of pain in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2013; 4: 583–586.
27. Zhang LM, Chen YQ, Li WJ, et al. Association between mutations of SCN9A gene and pain related to Parkinsonism. 2013; 1: 17–20.
28. Greenbaum L, Tegeder I, Barhum Y, et al. Contribution of genetic variants to pain susceptibility in Parkinson disease. *Eur J Pain*. 2012; 9: 1243–1250.
29. Ming-Tsung Tseng, Chin-Hsien Lin. Pain in early-stage Parkinson's disease: Implications from clinical features to pathophysiology mechanisms. *Journal of the Formosan Medical Association* (2017) 116, 571–581.
30. Пилипович А. Депрессия при болезни Паркинсона. *Врач* 2012; 9: 60–65.
31. de Sales Coriolano M.D. G.W., de Siqueira Balbino J. M., da Silva B. R.V., et al. Pain characterization in patients with Parkinson's disease. *Revista Dor*. 2014; 2: 78–82.
32. Mylius V., Ciampi de Andrade D., Gisbert Cury R., et al. Pain in Parkinson's Disease: Current Concepts and a New Diagnostic Algorithm. *Mov Disord*. 2015; 2 (Issue 4): 357–364.
33. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci*. 1998; 2: 63–72.
34. Skogar O, Løkk J. Pain management in patients with Parkinson's disease: challenges and solutions. *J Multidiscip Healthc*. 2016; 9: 469–479.
35. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010; 25 Suppl 1: 98–103.
36. Aquino CC, Fox SH. Clinical spectrum of levodopa-induced complications. *Mov Disord*. 2015; 1: 80–89.
37. 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: 1403–1409.
38. Дамулин И. В. Использование Ипидакрина в неврологической практике. *Трудный пациент*. 2007; 11: 15–19.
39. Дамулин И. В., Живолупов С. А., Зайцев О. С. с соавт. Нейромидин в клинической практике. М: «МИА», 2016; 60 стр.
40. Javoy-Agid F, Agid Y. Is the mesocortical dopaminergic system involved in Parkinson disease? *Neurology*. 1980; 12: 1326–1330.
41. 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): 32–34.
42. Ford B, Louis ED, Greene P, Fahn S. Oral and genital pain syndromes in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1996; 4: 421–426.
43. Factor SA, Weiner WJ, editors. *Parkinson's Disease: Diagnosis and Clinical Management*. New York: Demos Medical Publishing; 2002.
44. Jancovic J, Nour F. Respiratory dyskinesias in Parkinson's disease. *Neurology* 1986; 36: 303–304.
45. Halliday G. H., Barker R. A., Rowe D. B. *Non-dopamine lesions in Parkinson's disease*. Oxford University Press 2011, 314 P.
46. Cattaneo C., Kulisevsky J., Tubazio V., Castellani P. Long-term Efficacy of Safinamide on Parkinson's Disease Chronic Pain. *Adv Ther*. 2018; 35: 515–522
47. Cattaneo C, Barone P, Bonizzi E, Sardina M. Effects of safinamide on pain in fluctuating Parkinson's disease patients: a post hoc analysis. *J Parkinsons Dis*. 2017; 7 (1): 95–101.
48. Salvati P, Maj R, Caccia C, Cervini MA, Fornaretto MG, et al. Biochemical and electrophysiological studies on the mechanism of action of PNU-151774E, a novel antiepileptic compound. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999; 288: 1151–1159.
49. Miladinovic T, Nashed MG, Sungh G. Overview of glutamatergic dysregulation in central pathologies. *Biomolecules*. 2015; 5: 3122–3141.
50. Bleakman D, Alt A, Nisenbaum ES. Glutamate receptors and pain. *Semin Cell Dev Biol*. 2006; 17 (5): 592–604.
51. Fayyaz M, Jaffery S S, Anwer F, Zil. E. Ali A., Anjum I. The Effect of Physical Activity in Parkinson's Disease: A Mini-Review. *Cureus* 10 (7): e2995.
52. Allen NE, Moloney N, van Vliet V, Canning CG. The rationale for exercise in the management of pain in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2015, 5: 229–239.



Хроническая боль — новая эпидемия среди населения России

По данным специалистов, более 22 млн россиян страдают от хронической боли¹. И если экономические потери от этой «эпидемии» никто не считал, то каждый, кто живет с постоянной болью, знает, как сильно она снижает трудоспособность, активность и общее качество жизни. Специалисты общества «Стресс под контролем» провели серию образовательных мероприятий по всей России, на которых рассказали о том, как помочь пациентам справиться с этой распространенной проблемой. В мероприятиях приняли участие почти 300 региональных врачей-терапевтов.

19 ноября 2018 года были подведены итоги образовательного проекта для врачей-терапевтов — серии научно-практических школ на тему лечения и реабилитации пациентов с болевыми синдромами. Проект был организован Международным обществом по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств. В образовательных мероприятиях проекта приняли участие почти 300 терапевтов из 7 регионов России.

По данным отчета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава РФ, до 70 % пациентов, страдающих от хронических болей, сталкиваются со скелетно-мышечными и суставными болями в спине и шее¹.

Большинство пациентов, в независимости от характера боли, сначала попадают на прием к терапевту. Именно поэтому обучение специалистов первичного звена современным эффективным методам борьбы с болью является ключевым критерием того, что болевой синдром не станет новой эпидемией среди россиян.

«Проблема боли, в частности, боли в спине, лишь на первый взгляд кажется легко решаемой. Многие пациенты считают, что справятся самостоятельно, и тем самым только усугубляют ситуацию. У подавляющего большинства пациентов (90 %) боли в спине являются неспецифическими. Но иногда хроническая боль является симптомом более серьезных патологий, требую-

щих вмешательства профильных специалистов. Однако проблема борьбы с болевым синдромом у пациентов остается актуальной для большого числа врачей-терапевтов в их рутинной практике, — прокомментировал Алексей Иванович Исаякин, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ. — Радует то, что в последние годы боль уже рассматривается как отдельная область изучения и лечения во многих странах, в том числе и в России. И фармакология также активно работает в этом направлении, предлагая все новые эффективные методы борьбы с болевым синдромом. Важно, чтобы терапия боли не влияла на другие аспекты здоровья, поэтому терапевтам в первую очередь необходимо знать о последних тенденциях в данной области».

Чтобы боль не стала хронической, нужны усилия не только врача, но и пациента. Психологические факторы (стресс, проблемы в семье и на работе), катастрофизация боли, снижение показанной врачом физической активности, низкая приверженность лечению — эти факторы могут спровоцировать перерастание боли в хроническую форму и даже инвалидизацию.

¹vademec.ru/article/noet_kovcheg_kto_i_kak_pomogaet_rossiyanam_preodolevat_bol/

