

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В СТРУКТУРЕ НЕМОТОРНЫХ
ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНАЛюдмила Александровна Яковлева¹, Зулейха Абдуллазяновна Залялова²¹ГУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», 420063, г. Казань, ул. Исаева, 5²ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», кафедра неврологии и реабилитации, 420012, ул. Бутлерова, 49, zuleyha66@mail.ru

Реферат. Показано, что одним из наиболее распространенных немоторных проявлений болезни Паркинсона является болевой синдром, приводящий к частой и стойкой дезадаптации. По мере прогрессирования заболевания и присоединении моторных флюктуаций и лекарственных дискинезий меняются его характер, локализация и выраженность. Боли при болезни Паркинсона носят как ноцицептивный, так и нейропатический характер.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, болевой синдром, моторные и немоторные флюктуации, лекарственные дискинезии.

ПАРКИНСОН АВЫРУЫНЫ• МОТОР БУЛМАГАН
БИЛГЕЛ•РЕ СТРУКТУРАСЫНДА АВИРТУ
СИНДРОМЫЛюдмила Александровна Яковлева¹,
Зуләйха Габдуллаһан кызы Әләлова²¹Сугыш ветераннары госпитале, 420063, Казан ш•һ•ре,
Исаев урамы, 5, ²Казан дәүләт медицина университеты,
неврология һәм реабилитация кафедрасы, 420012,
Бутлеров урамы, 49, zuleyha@mail.ru

Паркинсон авыруыны• и• ки• таралган мотор булмаган билгел•рене• берсе булып еш һәм тотрыклы дезадаптация китереп чыгара авирту синдромы тора. Авыру көчәйг•нн•н•көч•я барып, шу•а мотор флюктуациял•ре һәм дарулар дискнизиял•ре д• кушылгач, аны• характеры, локальл•шү урыны һәм чагылышы да да үзг•р•. Паркинсон авыруы вакытында авиртулар ноцицептив характерда да, нейропатик характерда да була.

Төп төшенчәл•р: Паркинсон авыруы, авирту синдромы, мотор һәм мотор булмаган флюктуациял•р, дарулар дискнизиясе.

PAIN SYNDROME IN STRUCTURE OF NON-MOTOR
MANIFESTATIONS OF PARKINSON'S DISEASELudmila Alexandrovna Yakovleva¹,
Zuleikha Abdullazanova Zalyalova²¹Hospital for war veterans, 420063, Kazan, Isaev Street, 5,
²Kazan state medical university, chair of neurology and
rehabilitation, 420012, Butlerov Street, 49,
zuleyha66@mail.ru

It was shown that one of the most spread non-motor manifestations of Parkinson's disease is a pain syndrome, leading to frequent and stable disadaptation. As the disease is progressing and motor fluctuations and medicinal dyskinesia joining, its character is changing, as well as localization and expressiveness. Pains in Parkinson's disease have both nociceptive and neuropathic character.

Key words: Parkinson's disease, pain syndrome, motor and non-motor fluctuations, medicinal dyskinesia.

Основными критериями диагноза болезни Паркинсона (БП) являются моторные проявления, но в последние годы особое внимание стало уделяться ее немоторным симптомам. Они могут сопровождать двигательные расстройства БП на разных стадиях болезни и нередко опережать их [15, 35]. На наличие боли у пациентов с болезнью Паркинсона обращали внимание, когда заболевание ещё не было выделено в отдельную нозологическую форму. Д. Паркинсон в 1817 г. и В. Говерс в 1888 г. отмечали, что боли «ревматического характера» в конечностях могут присутствовать в начальных стадиях БП. В.В. Дехтярев в 1927 г. описал жалобы на боли и неприятные ощущения в разных частях тела (парестезии, чувство жара, холода), которые он связывал с брадикинезией и ригидностью. В своих работах болевому синдрому при БП в прошлом веке уделяли внимание Э.И. Кандель, W.C. Koller, J.S. Schneider.

По одним данным, болевой синдром при БП встречается у 10—29% пациентов [30], по другим — у 40%—46% [21, 33]. Большинство пациентов с БП жалуются на болезненные ощущения, чувство дискомфорта, жжения, онемения, парестезии в конечностях, в области спины, в суставах на всем протяжении заболевания [18]. Имеется мнение, что боли в суставах встречаются чаще, чем мышечные [28]. Иногда пациентов беспокоят чувство жжения во рту, боли в области половых органов [17]. Для некоторых больных болевые ощущения нивелируют другие проблемы, связанные с БП, и являются ведущей жалобой. Часто выраженность болевого синдрома находится в прямой зависимости от стадии заболевания [23]. Алгический синдром может опережать моторные проявления болезни и определяться на стороне будущего двигательного дефицита [18, 28, 33].

Патогенез болевого синдрома при БП недостаточно изучен и, вероятно, является многофакторным феноменом, представляя собой сложный психофизиологический процесс, включающий несколько компонентов: восприятие боли (рецепция), обработку (перцепция), эмоциональные, вегетативные, поведенческие, мнестические, когнитивные, эндокринные и другие расстройства [5].

Исходя из патогенеза было предложено несколько классификаций боли при БП (Goetz C.G., 1986; Ford B., 1998; Djaldetti R., 2004; Tinazzi M., 2006). В зависимости от причины авторы различают скелетно-мышечную, радикулярную, дистоническую, «первичную» или «центральной» боль, неприятные ощущения в периоде акатизии.

У пациентов с БП наиболее часто встречаются скелетно-мышечные боли [18, 33]. Одним из объяснений их наличия является гипокинезия. «Замороженное плечо», боли в бедре, поясничной области, шее, голеностопном, локтевом суставах, ощущения стягивания в руках, ногах — частые спутники БП, а иногда даже могут опережать постановку диагноза [18]. Нередко у пациентов с болезнью Паркинсона формируется миофасциальный болевой синдром (МФБС), который характеризуется наличием миофасциальных триггерных пунктов (МФТП), тоническим напряжением и болезненностью мышц. Описаны варианты МФБС при БП: супраскапулярный с наличием МФТП в мышце, поднимающей лопатку, надостных и трапециевидных мышцах; межлопаточный с МФТП в ромбовидных мышцах и разгибателях спины; синдром передней грудной клетки с локальными гипертонусами в большой и малой грудных мышцах; склеротомная кефалгия с МФТП в ременных мышцах головы и шеи и косых мышцах головы; глуталгический с МФТП в ягодичных мышцах; синдром люмбагии с миофасциальными гипертонусами в квадратной мышце поясницы, поясничной части разгибателя спины [1].

У пациентов с БП имеются предпосылки для формирования периферической нейрогенной или радикулярной боли [32, 37]. Исследование нервной проводимости выявило сокращение амплитуды сенсорного потенциала при отсутствии характерных для этого состояния симптомов. Эти данные предполагают наличие сенсорной аксональной невропатии как клинической особенности БП [30]. Длительное напряжение мышцы, сдавливающей проникающий в нее нерв приводит и к демиелинизации нервного волокна,

а в дальнейшем к его дегенерации.

Радикулярная боль, по данным некоторых авторов, при БП может составлять 15% от всех болей, встречающихся при данном заболевании [16, 21]. Чаще всего поражается корешок L5 [18].

Боль при БП, по всей видимости, имеет не только периферический, но и центральный и / или смешанный характер. Центральный характер боли при БП обсуждается многими исследователями [14, 16, 18, 26, 33, 37]. Большинство из них склонны к факту наличия данного феномена у больных с БП, но есть и сомнения в существовании центральной эндогенной боли при БП [33, 37]. Косвенным аргументом этого предположения авторы считают отсутствие корреляции между назначением препаратов леводопы и уменьшением болевого синдрома. Однако не только дефицит леводопы может обуславливать наличие центральной боли. Обсуждается роль и других нейромедиаторов в формировании эндогенной боли при БП [16, 19, 21, 33].

В литературе имеются сведения, указывающие на участие ГАМК, серотонина, норадреналина, глутамата в патогенезе болевого синдрома при БП [8, 9, 14, 33].

Участие базальных ганглиев в ноцицепции было доказано в нескольких экспериментальных исследованиях. Сенсорные процессы при БП изучались путём оценки изменения подкоркового регионального мозгового кровотока при помощи позитронно-эмиссионной томографии в ответ на болевую стимуляцию. Полученные результаты свидетельствовали о роли базальных ганглиев (БГ) в центральном соматосенсорном контроле [10, 11]. При БП, кроме дефицита в центральном моторном контроле, определяется еще и нарушение корковой и подкорковой сенсорной активации. Исходя из результатов функциональных исследований, авторы предположили изменение сенсорной обработки, получаемой из таламуса, сенсорной коры. Базальные ганглии не связаны с восходящими сенсорными путями и основным источником информации для них являются различные зоны коры больших полушарий, что определяет роль БГ в сенсорном контроле [9]. Среди базальных ганглиев стриатум имеет ведущее значение в модуляции соматосенсорной функции. Он получает афферентацию от сенсорных зон коры, центральных интраламнарных ядер таламуса, компактной части черной субстанции, ядер шва среднего мозга, голубого пятна. Нейротрансмиттером системы, связывающей сенсорные зоны коры и интрамедуллярные ядра

таламуса со стриатумом, является глутамат, ГАМК, аспарат. Через таламостриарный путь стриатум получает импульсы от сенсорных систем (соматосенсорной, слуховой, зрительной и обонятельной). Важным нейротрансмиттером этой системы является ГАМК [2, 9]. ГАМКергические нейроны интегрируют всю информацию, получаемую стриатумом от коры и других источников, и в переработанном виде передают ее другим нейронам базальных ганглий [2, 36]. Результаты этой переработки определяют активность эфферентных путей стриатума, направляющихся к черной субстанции и бледному шару [2, 7]. Есть мнение, что нарушение ГАМКергических связей внутри базальных ганглий и их связи с таламусом приводит не только к двигательным, но и к сенсорным нарушениям [14].

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 [2]. В последние годы все более очевидной становится ключевая роль педункулопонтинного ядра (ППЯ), имеющего тесные реципрокные связи с базальными ганглиями, в регуляции как двигательных, так и сенсорных функций [9]. ППЯ содержит холинергические, глутаматергические, ГАМКергические нейроны. В области ППЯ выделяют две структуры, состоящие из глутаматергических нейронов, получающих афферентацию от сенсомоторных зон базальных ганглиев и от тех зон базальных ганглиев, которые связаны с ассоциативной и лимбической корой [8]. В свою очередь, нисходящие холинергические проекции ППЯ участвуют в проведении болевой импульсации. Предполагается, что благодаря именно функционированию ППЯ двигательные функции при поражении базальных ганглиев существенно зависят от эмоционального состояния больного [8].

У пациентов с БП было установлено изменение восприятия боли. Djaldetti R. Et al. (2004) количественно оценивали восприятие болевых стимулов у пациентов с БП с болевыми синдромами и без боли в сравнении со здоровыми лицами. Исследовали тактильную, температурную чувствительность и болевой порог на высокую температуру. Ни тактильная, ни температурная чувствительность не различались у больных БП и здоровых обследуемых. Болевой порог на высокую

температуру оказался снижен у всех пациентов с БП как с болевым синдромом, так и без него.

Авторы предположили, что для больных БП характерно наличие эндогенной боли в сочетании с понижением порога к болезненным стимулам. Описываемые исследователями боли у пациентов с БП имеют часто выраженные характеристики типичной центральной боли. Пациенты жалуются на “жестокие”, необъяснимые боли, нередко трудно локализуемые, с чувством жжения, пульсации, «ползания мурашек», преобладающие в конечностях с более выраженной гипокинезией, а также в области живота, лица, шеи [13, 18, 19, 24, 33].

Характер болевого синдрома при БП может видоизменяться с течением времени. Боль может отсутствовать в начале заболевания и присоединяться по мере прогрессирования болезни, при появлении лекарственных дискинезий и моторных флюктуаций, которые возникают в среднем через 5 лет от начала лечения препаратами леводопы. При длительном лечении препаратами леводопы и возникновении лекарственных дискинезий и двигательных флюктуаций характер боли может меняться в течение суток [28]. В этот период болезни предложено классифицировать болевой синдром как дистонический и недистонический [29, 33, 35]. Недистоническая боль возникает вне периода лекарственных дискинезий и моторных флюктуаций и описывается как скелетно-мышечная, радикулярная и как болезненные, неприятные ощущения в периоде акатизии. Дистоническая боль возникает только во время лекарственных дискинезий и двигательных флюктуаций. Лекарственные дискинезии могут быть «конца дозы», «пика дозы», «начала дозы». В периоде действия леводопы возникают хореодистонии, при истощении дозы — дистонии. Лекарственные дискинезии «конца дозы» чаще являются болезненными. Дистония может локализоваться в конечностях, в области лица, шеи, языка, челюсти, мышц глотки, голосовых связок. Чаще дистония вовлекает нижние конечности с формированием определённой патологической позы, возникает спазм в стопе и пальцах стоп, сопровождаемый болью [18]. Изначально дистония появляется на более поражённой стороне, но вскоре вовлекаются и противоположные конечности. Болезненные дистонии могут быть пароксизмальными, спонтанными и провоцироваться движениями [16].

Флюктуации двигательных проявлений в процессе длительной заместительной терапии паркинсонизма могут затрагивать любые моторные функции, включая разнообразные движения в процессе самообслуживания, а также ходьбу, речь и письмо. К таким двигательным симптомам относят определённый (классический) вариант синдрома «включения-выключения», когда внезапно наступают и повторяются в случайном порядке состояния акинеза, резко сменяющиеся дискинезиями. В этом состоянии пациенты начинают испытывать болевые ощущения [33]. Моторные флюктуации сочетаются с немоторными. Немоторные флюктуации — это сенсорные (боли, парестезии, гипестезии), вегетативные (сосудистые, кардиальные, дыхательные, сердечно-сосудистые и др.), эмоционально-когнитивные нарушения. Иногда болевой синдром может опережать двигательные флюктуации [20, 25]. Выраженность немоторных флюктуаций прямо пропорциональна продолжительности заболевания и дозам препаратов леводопы. Немоторные нарушения периода «выключения» уменьшаются или исчезают после введения очередной дозы препарата леводопы.

Таким образом, флюктуация болевых проявлений может быть обусловлена длительной гиперактивностью мышц при гиперкинезах, с одной стороны, и колебаниями уровня дофамина в синаптической щели на фоне гиперчувствительности дофаминовых рецепторов — с другой. В периоде лекарственных дискинезий и моторных флюктуаций боли могут возникать и в менее пораженных, не вовлеченных в гиперкинез конечностях [33, 12].

Одним из проявлений флюктуаций в развёрнутой стадии БП является акатизия, которую пациенты испытывают в основном в периоде «выключения». Большинство авторов относят акатизию к болевым феноменам [16, 18, 33]. Субъективно больной испытывает чувство внутренней неусидчивости, дискомфорт в ногах и туловище, вызывающие потребность постоянно находиться в движении. Для акатизии характерны такие двигательные акты, как качание, перекрещивание ног, ёрзание [4]. Больные не способны расслабиться в этом состоянии. Некоторые пациенты в этом состоянии неспособны сидеть не двигаясь, лежать в кровати, вести автомобиль, есть за столом, они могут потерять сон и стать социально изолированными. Больные испытывают боли и неприятные ощущения в

неудобном для них положении, которые они иногда не могут самостоятельно менять из-за акинезии. В большинстве случаев коррекция допаминергической терапии может уменьшить эти проявления [18].

При БП в 20% случаев встречается и синдром беспокойных ног (СБН) [38]. Неприятные ощущения в ногах при СБН описываются как чувство «ползания мурашек», ощущения шевеления под кожей, действие разряда электрического тока, зудящие, тягостные, распирающие ощущения, иногда тупые или режущие боли. Симптомы возникают в вечернее время и в первую половину ночи и ослабевают при движении. Эффективность допаминергических средств и возникновение ухудшение симптомов под влиянием нейролептиков и средств, блокирующих высвобождение дофамина, указывают на важное значение дисфункции допаминергических систем в патогенезе СБН [6]. Патогенез СБН также связывают с дисфункцией вставочных ГАМКергических нейронов, усилением серотонинергической передачи [38]. По некоторым данным [15], СБН может составить премоторную фазу БП.

Важным свидетельством общности моторных симптомов и болевого синдрома при БП является эффективность электростимуляции подкорковых структур, применяемая для лечения тяжёлой стадии болезни. Недавно появились публикации о влиянии хронической электростимуляции подкорковых структур, внутреннего сегмента бледного шара и субталамического ядра при БП на немоторные симптомы болезни [22, 27, 34]. Наибольший эффект был достигнут при электростимуляции внутреннего сегмента бледного шара [27]. У больных с моторными и немоторными флюктуациями на 88% уменьшались дизестезия, на 90% — хроническая боль, на 86% — болезненная дистония, на 90% — крампи. Известно, что хроническая электрическая стимуляция головного мозга является высокоэффективным методом лечения и хронической нейропатической боли [3].

Обобщая вышеуказанное, отметим, что наряду с основными двигательными проявлениями БП описано множество немоторных симптомов. Среди них болевой синдром является одним из частых и стойких дезадаптирующих проявлений. Трансформируясь по мере прогрессирования заболевания, он характеризуется разнообразными болевыми феноменами, сочетая в себе черты центральной и периферической боли и, вероятно, связан с БП общностью патогенеза.

Исследования значения алгических проявлений в структуре клинической картины БП могут расширить представления о патофизиологических и нейрохимических процессах генеза экстрапирамидных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова, Л.Н. Миофасциальный болевой синдром при паркинсонизме: Автореф. дисс. на соискание учёной степ. канд. мед. наук. — Казань, 2005. — 15 с.
2. Бархатова, В.П. Нейротрансмиттеры и экстрапирамидная патология. — М.: Медицина, 1988. — 175 с.
3. Данилов, А.Б. Нейропатическая боль. — М.: Нейромедиа, 2003. — 60 с.
4. Залялова, З.А. Вторичные экстрапирамидные нарушения, клиничко-МРТ характеристика: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 2005. — 49 с.
5. Иванчев, Г.А. Миофасциальная боль. /Монография. — Казань, 2007. — 392 с.
6. Левин, О.С. Синдром беспокойных ног / Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. [Под редакцией В.Н.Штока, И.А.Ивановой-Смоленской, О.С. Левина]. — 2002. — С. 425—234.
7. Леонтович, Т.А. Эфферентные нейроны стриатума мозга млекопитающих и их пространственное расположение / Стриарная система и поведение в норме и патологии. — Л., 1984. — С.110—120.
8. Alexander, G.A. Central mechanism of initiation and control of movement / G.A. Alexander, M.R. DeLong // Diseases of Nervous System. Clinical Neurobiology. — 1992. — P. 285—308.
9. Alexander, G.E. Anatomy of the basal ganglia and related motor structures // Movement Disorders. — 1997. — Vol. 49. — P. 73—86.
10. Boecker, H. Sensory processing in Parkinson's and Huntington's disease: Investigations with 3D H2150 PET / H. Boecker, A. Ceballos-Baumann, P. Bartenstein et al. // Brain. — 1999. — Vol. 122, № 9. — P. 1651—1655.
11. Brefel-Courbon, C. Effect of levodopa on pain threshold in Parkinson's disease: a clinical and positron emission tomography study / C. Brefel-Courbon, P. Payoux, C. Thalamas et al. // Mov. Disord. — 2005. — Vol. 20, №12. — P. 1557—1563.
12. Brotchie, J.M. Nondopaminergic mechanisms in levodopa-induced dyskinesia // Mov. Disord. — 2005. — Vol. 20. — P. 919—931.
13. Buzas, B. Pain in Parkinson's disease / B. Buzas, M.B. Max // Neurology. — 2004. — Vol. 62, № 12. — P. 2156—2157.
14. Chudler, E.H. The role of the basal ganglia in nociception and pain / E.H. Chudler, W.K. Dong // Pain. — 1995. — Vol. 15. — P. 73—78.
15. Deeb, J. Pre-motor features of Parkinson's disease: A review / J. Deeb, C.H. Hawkes // Movement Disorders. — 2006. — Oct. 31. — P. 4—42.
16. Djaldetti, R. Quantitative measurement of pain sensation in patients with Parkinson disease / R. Djaldetti, A. Shifrin, Z. Rodowski et al. // Neurology. — 2004. — Vol. 62. — P. 2171—2175.
17. Ford, B. Oral and genital pain syndromes in Parkinson's disease / B. Ford, E.D. Louis, P. Greene et al. // Mov. Disord. — 1996. — Vol. 11. — P. 421—426.
18. Ford, B. Pain in Parkinson's disease // Clin. Neurosci. — 1998. — Vol. 5. — P. 63—72.
19. Giuffrida, R. Pain in Parkinson's disease / R. Giuffrida, F.J. Vingerhoets, J. Bogousslavsky et al. // Rev. Neurol. (Paris). — 2005. — Vol. 161. — P. 407—418.
20. Gunal, D.I. The clinical profile of nonmotor fluctuations in Parkinson's disease patients / D.I. Gunal, K. Nurichalichi, N. Tuncer et al. // Can J. Neurol. Sci. — 2002. — Vol. 21. — P. 61—64.
21. Goetz, C.G. Pain in Parkinson's disease / C.G. Goetz, C.M. Tanner, M. Levy et al. // Mov. Disord. — 1986. — Vol. 1. — P. 45—49.
22. Halbig, T.D. Pallidal stimulation in dystonia: effects on cognition, mood, and quality on life / T.D. Halbig, D. Gruber, U.A. Kopp et al. // J. of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. — 2005. — Vol. 76. — P. 1713—1716.
23. Jobst, E.E. Sensory perception in Parkinson disease / E.E. Jobst, M.E. Melnik, N.N. Byl et al. // Neurology. — 1997. — Vol. 54, №4.
24. Koller, W.C. Sensory symptoms in Parkinson's disease // Neurology. — 1984. — Vol. 34. — P. 957.
25. Letterio, M. Non-motor symptoms (NMS) in parkinsonism: Background and methods of the PRIAMO (Parkinson and non-motor symptoms) study / M. Letterio, A. Angelo, B. Paolo et al. // Mov. Disord. — 2006. — P. 442.
26. Lewis, G.N. Altered sensorimotor integration in Parkinson's disease / G.N. Lewis, W.D. Byblow // Brain. — 2002. — Vol. 125, № 9. — P. 2089—2099.
27. Loher, T.J. Effect of chronic pallidal deep brain stimulation on off period dystonia and sensory symptoms in advanced Parkinson's disease / T.J. Loher, J.M. Burgunder, S. Weber et al. // J. of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. — 2002. — Vol. 73. — P. 395—399.
28. Marinkovic, Z. Pain in patients with Parkinson disease / Z. Marinkovic, V. Kostic, N. Covicovic-Sternic et al. // Srp. Arh. Celok Lek. — 1990. — Vol. 118. — P. 463—466.
29. Mouradian, M.M. Motor fluctuations in Parkinson's disease: central pathophysiologic mechanisms / M.M. Mouradian, J.L. Juncos, Fabbri G. et al. // Ann. Neurol. — 1995. — Vol. 24. — P. 327—378.
30. Ohsawa, Y. Reduces amplitude of the sural nerve sensory action potential in PARK2 patients / Y. Ohsawa, K. Kurokawa, M. Sonoo et al. // Neurology. — 2005. — Vol. 65. — P. 459—462.
31. Quittenbaum, B.H. Quality of life and pain in Parkinson's disease: a controlled cross-sectional study / B.H. Quittenbaum, B. Grahn // Parkinsonism Relat. Disord. — 2004. — Vol. 19. — P. 571—595.
32. Sage, J.I. Pain in Parkinson's disease // Curr. Treat Options Neurol. — 2004. — Vol. 6. — P. 191—200.
33. Tinazzi, M. Pain and motor complications in Parkinson's disease / M. Tinazzi, S.D. Vesco, E. Fincati et al. // J. Neurology. — 2006. — Vol. 77. — P. 822—825.
34. Trottenberg, T. Treatment of severe tardive dystonia with pallidal deep brain stimulation / T. Trottenberg, J. Volkmann, G. Douschl et al. // Neurology. — 2005. — Vol. 64, № 2. — P. 344—346.
35. Widner, H. Added functional test program unravel non-motor symptoms in a tightly controlled Parkinson's disease population / H. Widner, L. Wiktor, G. Lilja // Movement Disorders. — 2006. — Nov. 2. — P. 11—48.
36. Wichmann, T. Functional and pathophysiological models of the basal ganglia / T. Wichmann, M.R. DeLong // Curr Opin Neurobiology. — 1996. — Vol. 6. — P. 751—758.
37. Waseem, S. Pain in Parkinson's disease / S. Waseem, K. Gwinn-Hardy // Postgraduate Medicine. — 2001. — Vol. 110, № 6. — P. 33—34.
38. Zesiewicz T.A. What is restless legs syndrome? / T.A. Zesiewicz, K.E. Lyons, R. Pahwa et al. // Parkinson's Disease. — 2006. — P. 137.

Поступила 30.01.08.