

Treatment for Carotid Stenosis: Indications, Techniques. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009;37:S1–S19.

23. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M. et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1998;339:1415–25.

24. Streifler J.Y., Eliasziw M., Benavente O.R. et al. The risk of stroke in patients with first-ever retinal vs hemispheric transient ischemic attacks and high-grade carotid stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Arch Neurol 1995;52:246–9.

25. Marks M., Marcellus M., Do H. et al. Primary angioplasty for symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: long term follow-up. Stroke 2004;35:258.

26. Meyers P.M., Schumacher H.C., Higashida R.T. et al. Indications for the Performance of Intracranial Endovascular Neurointerventional Procedures. A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and

Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Circulation 2009;119:2235–49.

27. Рябова В.С. Отдаленные последствия мозгового инсульта (по материалам регистра). Журн невропатол и психиатр 1986;4:532–6.

28. Chimowitz M.I., Weiss D.G., Cohen S.L. et al. Cardiac prognosis of patients with carotid stenosis and no history of coronary artery disease. Stroke 1994;25:759–65.

29. Aronow W.S., Ahn C., Schoenfeld M.R. et al. Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients >61 years of age with extracranial internal or common carotid arterial disease with and without previous myocardial infarction. Am J Cardiol 1993;71:115–7.

30. Wilterdink J.L., Furie K.L., Easton D. Cardiac evaluation of stroke patients. Neurology 1998;51(Suppl. 3):S23–S26.

31. Голухова Е.З. Неинвазивная аритмология. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2002;148 с.

32. Rashid R., Leonardi-Bee J., Bath Ph. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events. A systematic review. Stroke 2003;34:2741–9.

33. The Dutch TIA Study Group. Trial of secondary prevention with atenolol after transient

ischemic attack or no disabling ischemic stroke. Stroke 1993;24:543–8.

34. The Heart Outcome Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;358:1033–41.

35. Oppenheimer S., Norris J.W. Cardiac manifestations of acute neurological lesions. In: Neurosonology and General medicine: The neurological aspects of medical disorders (ed. M.J.Aminoff), 2nd ed. New York: Churchill-Livingstone, 1995;183–200.

36. Sander D., Klingelhofer J. Changes of circadian blood pressure patterns after hemodynamic and thromboembolic brain infarction. Stroke 1994;25:1730–7.

37. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М., 1998.

38. Lown B., Verrier R.L. Neural activity and ventricular fibrillation. N Engl J Med 1976;294:1165–70.

39. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Вестн аритмол 1999;11:53–78.

**М.Р. Нодель**

*Первый МГСУ им. И.М. Сеченова*

## Депрессия при болезни Паркинсона

*Болезнь Паркинсона (БП) — мультисистемное нейродегенеративное заболевание с широким спектром не только двигательных, но и нервно-психических нарушений. Депрессия встречается в среднем у 40–50% пациентов и является одним из ведущих факторов, снижающих качество жизни. В статье представлены современные данные о клинической картине, патогенезе и подходах к терапии депрессии при БП.*

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, депрессия, патогенез, диагностика, терапия.

**Контакты:** Марина Романовна Нодель [nodell\\_m@yahoo.com](mailto:nodell_m@yahoo.com)

### Depression in Parkinson's disease

**M.R. Nodel**

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

*Parkinson's disease (PD) is a multisystemic neurodegenerative disease with a wide spectrum of not only motor, but also neuropsychic disorders. Depression occurs in an average of 40–50% of patients and it is one of the leading factors that decrease their quality of life. The paper gives the present views of the clinical presentation and pathogenesis of depression, and approaches to its therapy in PD.*

**Key words:** Parkinson's disease, depression, pathogenesis, diagnosis, therapy.

**Contact:** Marina Romanovna Nodel [nodell\\_m@yahoo.com](mailto:nodell_m@yahoo.com)

Болезнь Паркинсона (БП) — одно из самых частых заболеваний в нейрогерiatricческой практике. «Ядро» клинической картины БП формируют двигательные симптомы — брадикинезия, ригидность, тремор и постуральная неустойчивость. Однако у большинства пациентов двигательные нарушения сочетаются с теми или иными нервно-психическими нарушениями, представленными

эмоциональными, когнитивными и психотическими расстройствами [1–5].

Одним из наиболее частых и клинически значимых нервно-психических нарушений при БП является депрессия [2, 6–7]. По данным популяционных исследований, наличие депрессии является фактором, наиболее тесно сопряженным с низкими показателями оценки пациентами сво-

его физического состояния и качества жизни [8–10]. Отмечено, что депрессия может усугублять как двигательные, так и социальную активность пациентов с БП [11]. Наличие депрессии сочетается с более быстрым прогрессированием когнитивных (регуляторных) нарушений, появлением психотических симптомов (малых зрительных галлюцинаций, иллюзий) [12, 13].

Вместе с тем показано, что коррекция депрессии оказывает положительное воздействие как на двигательные, так и на недвигательные проявления БП — когнитивные функции, нарушения сна и боль [13, 14]. Несмотря на безусловное клиническое значение, многие аспекты этиологии и патогенеза, диагностики и терапии депрессии при БП еще недостаточно изучены.

Депрессия встречается у 40–50% пациентов с БП, что превышает частоту данного расстройства в популяции. По данным сравнительного исследования, частота депрессии в здоровой популяции старше 50 лет составляет 0,2% в год против 1,9% для пациентов с БП. Установлено, что распространенность депрессии при БП значимо выше, чем при других тяжелых хронических заболеваниях [15]. Таким образом, высокая частота депрессии при БП не может объясняться лишь возрастными факторами или психологической реакцией на хроническую болезнь.

## Патогенез депрессии

Психологические факторы, хотя и не объясняют генез депрессии в целом, однако, вероятно, также играют существенную роль в ее формировании при БП. Как показывают наблюдения, наиболее выраженный стресс у пациентов обычно вызывает начало болезни и установление диагноза, и только потом — тяжелые осложнения на поздних этапах болезни. С этим согласуется преимущественное выявление депрессивных расстройств на самых ранних и поздних стадиях заболевания [16]. Дефицит дофамина в головном мозге при БП, возможно, дополнительно способствует снижению адаптации к стрессовым факторам, которыми являются болезнь и связанное с ней изменение качества жизни. В основе данного предположения лежат данные о повышении утилизации дофамина в условиях экспериментального стресса [17].

Однако возникновение депрессии у части пациентов с БП за несколько лет до манифестации двигательных расстройств, отсутствие доказательной корреляции депрессии с длительностью и тяжестью двигательных симптомов заболевания косвенно указывают на наличие не только психологических, но и биологических патогенетических факторов появления депрессии при БП.

Широко обсуждается значение общих патофизиологических факторов и сходных морфофункциональных изменений, лежащих в основе паркинсонизма и депрессии. В качестве ведущих механизмов развития депрессии при БП рассматриваются нейромедиаторные нарушения в лимбической системе мозга вследствие нейродегенерации с формированием вторичной субкортикально-кортикальной дисфункции. Концепция развития субкортикально-кортикальной дисфункции у пациентов с БП и депрессией была подтверждена, в частности, методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). У пациентов с БП и депрессией по сравнению с пациентами без нее и с группой контроля того же возраста выявлено снижение метаболизма в хвостатом ядре и нижней орбитальной зоне лобной коры. Представляется важным, что показатели гипомета-

болизма в лобной коре достоверно коррелировали с клиническими индикаторами тяжести депрессии. Субкортикально-кортикальная дисфункция характерна и для депрессии, не связанной с БП. Однако паттерн гипометаболизма в орбитофронтальной зоне, возможно, специфичен для депрессии в рамках БП, поскольку при депрессии другой этиологии выявляется снижение метаболизма в переднебоковых отделах лобной коры [18]. Результаты ПЭТ согласуются с данными диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии, в ходе которой отмечаются функциональные нарушения в белом веществе лобной коры с двух сторон и передней поясной извилине [19].

Предполагается, что «ключевым» фактором возникновения депрессии при БП является дегенерация дофаминергических проекций, связывающих вентральную покрышку с мезолимбическими и мезокортикальными отделами мозга [20]. С дофаминергической денервацией структур лимбической системы, ответственных за мотивационно обусловленное поведение и получение удовольствия (миндалина, прилежащее ядро, передняя поясная извилина), связывают также появление апатии, утомляемости, ангедонии [21].

Помимо дофаминергического дефицита, в патогенезе депрессии у пациентов с БП обсуждается значение серотонин- и норадренергической дисфункции в лимбической системе мозга. Патоморфологические исследования выявляют у пациентов с БП дегенерацию норадренергического голубоватого места и серотонинергического ядра шва. Согласно популярной концепции стадий патоморфологических изменений при БП Н. Вгаака и соавт., дегенеративные изменения в этих ядрах ствола мозга отмечаются еще до поражения черной субстанции, что может служить объяснением возникновения депрессии у 20% пациентов за 5–10 лет до установления диагноза БП [22].

Одним из свидетельств потенциальной роли серотонинергической дисфункции при депрессии является снижение содержания метаболита серотонина в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) у пациентов с БП [23]. Однако данные о корреляции уровня метаболита серотонина в ЦСЖ с тяжестью депрессии при БП довольно противоречивы [24]. Дофаминергическая терапия, вероятно, также оказывает воздействие на содержание метаболитов в ЦСЖ [25]. Наряду с этим недавние патоморфологические и нейровизуализационные исследования дополнили параклинические свидетельства роли дофаминергических и норадренергических нарушений в лимбической системе в генезе депрессии, однако не отмечено четкой связи депрессии с серотонинергической дисфункцией у пациентов с БП [26–28]. Гипотетически развитию депрессии при БП может способствовать нарушение интеграции между серотонинергической и норадренергической медиаторными системами [29].

Результаты исследований, уточняющих факторы риска развития депрессии при БП, весьма неоднозначны, вероятно, в силу неоднородности подходов к оценке депрессии и выборки пациентов. Так, отмечены большая частота депрессии в молодом, пожилом возрасте, а также отсутствие связи депрессии с возрастными особенностями пациентов [30–33]. Результаты некоторых работ указывают на больший риск развития депрессии у женщин и, наоборот, мужчин, но лишь молодого возраста [34, 35]. Одним из возможных предрасполагающих факторов развития депрессии при БП является наличие наследственной отягощенности де-

прессивными расстройствами. У близких родственников пациентов с БП отмечена большая частота депрессии [36]. Обсуждалась связь частоты депрессии с латерализацией симптомов БП, а именно с преобладанием тяжести двигательных нарушений справа, что косвенно свидетельствует о большей роли левого полушария в формировании депрессивных расстройств [35].

Частота и тяжесть депрессии при БП возрастают по мере усугубления когнитивных нарушений. В частности, при исследовании когнитивных функций по краткой шкале оценки психических функций (КШОПС) показатель <24 баллов соответствует когнитивным расстройствам выраженной степени и указывает на увеличение в 6,6 раза риска появления депрессии [33]. Наряду с этим депрессия рассматривается как фактор риска прогрессирования когнитивных расстройств [12, 13]. Сочетанное прогрессирование депрессивных и когнитивных нарушений при БП отражает, вероятно, параллельные, а в отдельных звеньях общие механизмы нарастания морфофункциональных изменений в структурах лимбической системы, префронтальных отделах лобной коры по мере усугубления тяжести БП.

Одним из наиболее интригующих и противоречивых вопросов в изучении патофизиологии депрессии при БП является ее связь со степенью тяжести двигательных симптомов. По данным многих исследователей, выраженность депрессии не соответствует тяжести двигательных нарушений в целом, как и тяжести отдельных двигательных симптомов паркинсонизма [30, 32, 37]. Однако в других работах была выявлена позитивная корреляция между частотой депрессии и тяжестью брадикинезии. В то же время отмечено, что депрессия наблюдается реже и выражена в меньшей степени у пациентов с преимущественно дрожательной формой БП. В частности, при акинетико-ригидной форме БП депрессия выявлена в 38% случаев, а при преимущественно дрожательной форме — в 15% [37, 38]. Наличие связи депрессии с брадикинезией, вероятно, свидетельствует о наличии общих патофизиологических механизмов формирования этих нарушений.

#### **Клиническая картина и диагностика**

У большинства пациентов депрессия носит перманентный в течение дня характер и может усугубляться в периоды «истощения» эффекта разовой дозы препаратов леводопы при наличии двигательных флуктуаций при развернутых стадиях БП. В ряде случаев появление симптомов депрессии тесно связано с колебаниями эффективности препаратов в течение суток: депрессия возникает на фоне окончания действия разовой дозы препаратов (в период «выключения») и исчезает с наступлением эффекта очередной дозы (в фазу «включения») [39]. Наличие клинических особенностей депрессии, проявления которой четко «привязаны» к флуктуациям симптомов БП, позволило выделить подтипы депрессивных расстройств по принципу наличия или отсутствия связи с флуктуациями симптомов. Так, для депрессии, связанной с периодами «выключения», характерна ассоциация с выраженностью основных двигательных и не двигательных симптомов (болью, вегетативными нарушениями), зависимость появления от времени приема и дозы дофаминергических препаратов. В противоположность этому депрессия, не связанная с периодами «выключения», не имеет четкой связи с выраженностью двигательных симптомов и стадией БП, режимом приема дофаминергических препаратов; может появляться за несколько лет до диагностики основных симпто-

мов БП [40]. Наличие формы депрессии, выраженность которой находится в тесной зависимости от эффективности доз леводопы, подтверждает важную роль в ее формировании центральной дофаминергической дисфункции.

Ведущими симптомами депрессии при БП являются снижение настроения и возможности получать удовольствие (ангедония). Среди характерных проявлений депрессии при БП отмечены дисфорические симптомы — раздражительность, пессимизм, повышенная тревожность [7, 41]. Другие симптомы депрессии могут отмечаться в различных комбинациях. В отличие от депрессии иной этиологии при БП реже наблюдаются чувство вины и суицидальные действия [32]. Широкое внимание неврологов к депрессии привлекало определенное клиническое сходство между депрессией и паркинсонизмом, что, однако, отчасти затрудняет диагностику депрессии при БП. Известно, что при тяжелой депрессии нередко отмечается двигательная заторможенность, может быть легкое повышение тонуса по пластическому типу. В то же время с симптомами БП «перекрываются» такие проявления депрессии, как снижение памяти и замедленность мышления, повышенная утомляемость, нарушения аппетита, сна, изменения массы тела, сексуальная дисфункция.

Поскольку депрессия оказывает клинически значимое влияние на качество жизни при БП, необходима оценка эмоционального состояния каждого пациента. Наиболее часто для диагностики депрессии используются критерии DSM-IV (Diagnostical and Statistical Manual Criteria H; см. таблицу) [42]. В соответствии с этими критериями наличие депрессивного настроения и/или ангедонии (в течение не менее 2 нед) в сочетании с 5–9 другими симптомами позволяет диагностировать большую депрессию, а в сочетании с 2–5 дополнительными симптомами — малую. Если депрессивное настроение сочетается с 2 другими симптомами и наблюдается в течение большинства дней последних 2 лет, диагностируется дистимия. В силу частого сочетания при БП депрессии и тревоги (60–75% случаев) обсуждается необходимость включения тревоги в дополнительные критерии диагностики депрессии [43].

У большинства пациентов с БП степень тяжести депрессии оценивается как малая, или дистимия. Депрессивные расстройства, соответствующие критериям большой депрессии, отмечаются примерно в 8–10% случаев [44, 45].

В клинической и исследовательской практике для скрининговой диагностики депрессии, определения ее тяжести, оценки динамики на фоне терапии используются рейтинговые количественные шкалы и опросники. Для скрининговой диагностики при БП валидизированы шкала оценки депрессии Гамильтона (ШДГ), опросник депрессии Бека (ОДБ), госпитальная шкала тревоги и депрессии (ГШТД), гериатрическая шкала депрессии (ГШД), шкала депрессии Монтомери—Асберга (ШДМА). Для оценки тяжести депрессивных симптомов рекомендуется использовать ШДГ, ОДБ, ШДМА. Наличие выраженных когнитивных нарушений вносит дополнительные трудности в диагностику депрессии, при этом необходимую информацию могут дать близкие пациентов. Для оценки депрессии у пациентов с деменцией валидизирована Корнельская шкала депрессии при деменции [46].

При постановке диагноза депрессии проявления ангедонии следует дифференцировать от апатии. Апатия рассматривается как нарушение мотивации и характеризуется сни-

## Диагностические критерии депрессии (DSM-IV)

Для диагностики большой депрессии необходимо наличие депрессивного настроения и/или ангедонии в течение не менее 2 нед в сочетании с 5 или более из приведенных ниже критериев, вызывающих значительный дистресс или нарушение повседневной активности

1. Депрессивное настроение, дисфория
2. Ангедония (снижение возможности получать удовольствие)
3. Нарушения сна (инсомния или гиперсомния)
4. Анорекция или повышение аппетита
5. Снижение работоспособности
6. Чувство вины, пониженная самооценка
7. Повышенная утомляемость или отсутствие энергии
8. Психомоторная заторможенность
9. Суицидальные мысли, размышления о смерти

жением целенаправленного поведения, эмоциональной и когнитивной активности, сужением круга интересов. Данное нарушение может служить как проявлением депрессии, так и самостоятельным симптомом БП у пациентов без депрессивных расстройств. По данным наблюдательных исследований, апатия отмечается у 17–42% больных с БП, при этом ее коморбидность с депрессией составляет 12–30% [47]. Помимо связи с депрессией, проявления апатии при БП коррелируют с наличием когнитивных нарушений (брадифренией, регуляторными лобными расстройствами), в меньшей степени — с тяжестью двигательных симптомов [48, 49].

Определенное сходство с проявлениями депрессии и апатии имеет феномен повышенной утомляемости. Утомляемость определяется как ощущение физической усталости и отсутствия энергии, нарушающее повседневную жизнь, не связанное с умственным переутомлением, сонливостью, нарушением двигательных функций вследствие БП. Утомляемость выявляется у 40–56% пациентов с БП, при этом, как и апатия, она может быть проявлением депрессии либо самостоятельным симптомом заболевания [50].

### Лечение депрессии

В настоящее время подходы к терапии депрессии при БП находятся в стадии разработки. Некоторые проблемные аспекты лечения депрессии при БП были выявлены в результате проведения недавнего масштабного популяционного исследования «Профиль депрессивных симптомов при болезни Паркинсона» (PRODEST-PD). Было показано, что около половины пациентов, имеющих симптомы депрессии, не получают антидепрессивную терапию. Наиболее часто назначаемыми в этом случае антидепрессантами являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), однако примерно у половины пациентов на фоне такой терапии сохраняются выраженные симптомы депрессии [45].

Помимо СИОЗС (сертралин, пароксетин, циталопрам, миансерин), для коррекции депрессии при БП применяют трициклические антидепрессанты — ТЦА (амитриптилин, нортриптилин, имипрамин, дезипрамин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина — СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин), селективный ингибитор обратного захвата норадреналина — СИОЗН (ребоксетин), пресинаптический антагонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов (миртазапин).

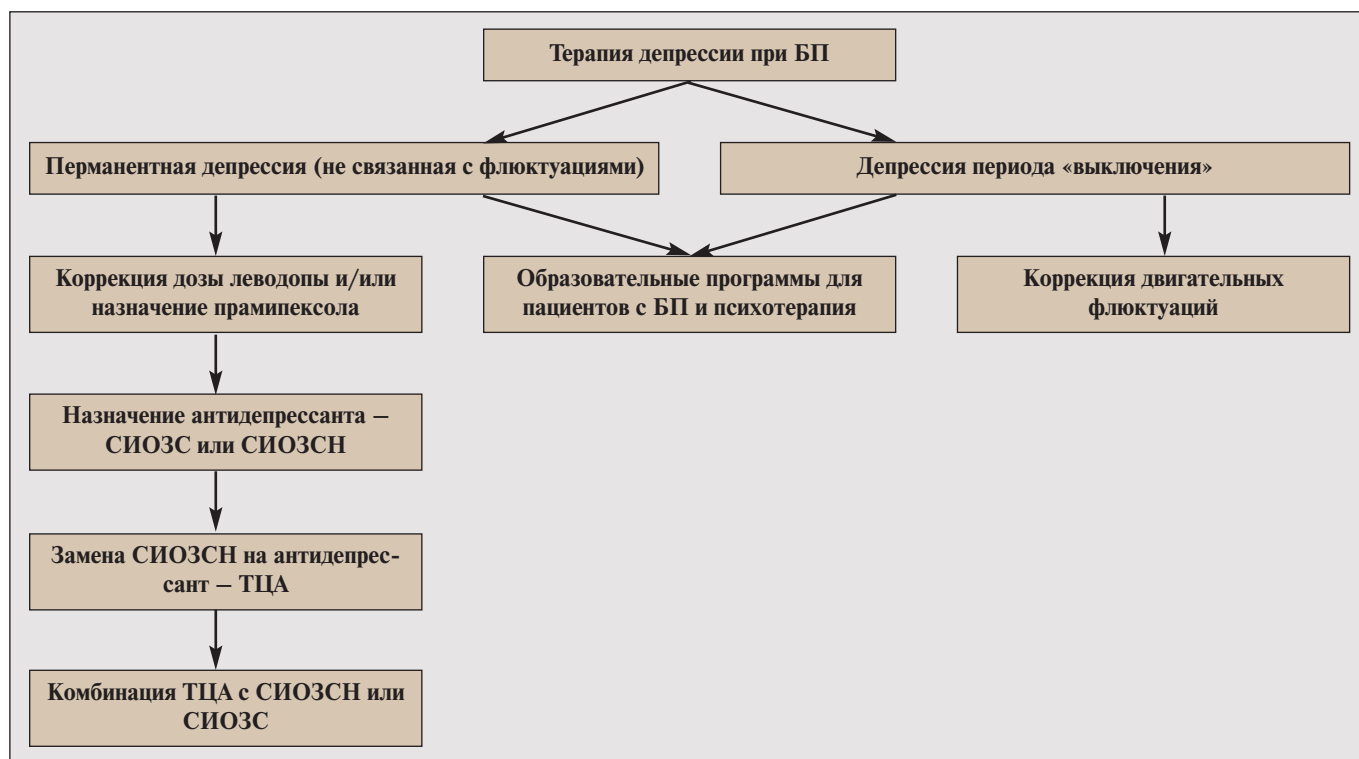
На основании клинических наблюдений в настоящее время сформировано мнение, что при депрессии на фоне БП антидепрессанты менее эффективны, чем при депрессии другой этиологии. К сожалению, доказательная база эффективности психотропных средств при депрессии у пациентов с БП явно недостаточна [3]. В метаанализе 11 исследований влияния антидепрессантов при БП (лишь 2 из которых были плацебоконтролируемыми) отмечена динамика депрессии по оценочным шкалам, однако без статистически значимых различий в группе активной терапии и плацебо. Вероятно, положительный результат открытых и немногочисленных контролируемых исследований антидепрессантов при БП в значительной степени обусловлен плацебо-ответом на лечение [3, 51]. По результатам другого метаанализа, доказательства преимуществ СИОЗС перед плацебо при БП признаются недостаточными; указывается на уровень доказательности В эффективности амитриптилина [52]. Вместе с тем в небольшом недавнем контролируемом исследовании была отмечена эффективность циталопрама по сравнению с плацебо [53]. В ходе 2 двойных слепых плацебоконтролируемых исследований продемонстрировано преимущество двух ТЦА — дезипрамина и нортриптилина — перед плацебо и преимущество нортриптилина также по сравнению с пароксетином [53, 54].

Таким образом, по имеющимся данным, ТЦА, обладающие более широким спектром действия, чем СИОЗС, эффективнее при депрессии у пациентов с БП. Результаты клинико-фармакологических исследований согласуются с экспериментальными данными о комплексной патофизиологии депрессии при БП, включающей катехоламинергическую (дофаминергическую и норадренергическую) и серотонинергическую дисфункцию в лимбической системе. Однако спектр возможных побочных эффектов ТЦА (усугубление когнитивных и психотических нарушений, ортостатическая гипотензия, нарушение проводимости сердца, замедление моторики желудочно-кишечного тракта, задержка мочеиспускания) не позволяет рекомендовать препараты этой группы в качестве средств первого выбора у пациентов с БП. Безусловно, нуждается в дальнейшем уточнении эффективность при БП антидепрессантов, воздействующих на норадренергическую дисфункцию, — СИОЗН и СИОЗСН [52, 55].

Учитывая важную роль дофаминергического дефицита в патофизиологии депрессии при БП, отметим, что антидепрессивный потенциал дофаминергических средств, вероятно, полностью не раскрыт. В случаях возникновения депрессии в периоды «выключения» коррекция флюктуаций при помощи изменения схемы приема препаратов леводопы и/или комбинирования их с агонистами дофаминовых рецепторов (АДР), ингибиторами катехол-о-метилтрансферазы и моноаминоксидазы достаточно эффективна без дополнительного назначения антидепрессантов.

Коррекция дофаминергической терапии рассматривается в качестве альтернативы назначению антидепрессантов и при перманентных депрессивных расстройствах [55]. Хотя исследования влияния препаратов леводопы на проявления депрессии при БП крайне малочисленны, имеются данные об их антидепрессивном эффекте, особенно в случаях выраженной психомоторной заторможенности [56, 57]. По данным литературы, препараты леводопы позволяют уменьшить депрессию главным образом на начальных этапах заболевания, а в поздних стадиях, по-видимому, в меньшей степени влияют на тяжесть депрессии [32]. Антидепрессивный





Алгоритм терапии депрессии при БП

эффект леводопы может объясняться как воздействием на центральные дофаминергические механизмы регуляции эмоционального состояния, так и улучшением психологического состояния пациентов на фоне клинически значимого снижения тяжести двигательных нарушений и улучшения качества жизни. Недостаточный эффект терапии леводопой в поздних стадиях болезни может быть обусловлен масштабностью патологического процесса с нарастанием дисфункции недофаминергических медиаторных систем, а также усугублением тяжести психологических факторов депрессии на фоне усиления двигательной дезадаптации пациентов.

Получены доказательства антидепрессивного действия АДР прамипексола в недавнем двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании. Для исключения влияния противопаркинсонического эффекта терапии в наблюдение включали пациентов с умеренной депрессией и компенсированными двигательными симптомами БП. Следовательно, зафиксированное статистически значимое (в отличие от группы плацебо) уменьшение проявлений депрессии в целом не зависело от противопаркинсонического эффекта препарата и может трактоваться как прямое воздействие препарата на дофаминовые рецепторы лимбической системы [58]. Ранее положительное влияние препарата в отношении депрессии и ангедонии отмечено в ряде открытых и сравнительных с СИОЗС исследований [59, 60].

Таким образом, при депрессии у пациентов с БП в первую очередь следует уменьшить тяжесть двигательных симптомов БП путем изменения схемы дофаминергической терапии с параллельной оценкой динамики проявлений депрессии. У пациентов молодого и среднего возраста (<65 лет) прамипексол может являться средством первого выбора для терапии двигательных и депрессивных нарушений. Однако при выраженных двигательных расстройствах, наруша-

ющих повседневную активность, наличии клинически значимых поструральных нарушений (3 стадии по шкале Хен—Яра), необходимости достижения быстрого эффекта в силу особенностей профессиональной деятельности адекватная коррекция симптомов заболевания может быть достигнута лишь при назначении леводопы в качестве монотерапии или в комбинации с АДР [61]. Для пациентов пожилого возраста (>65–70 лет) и/или при наличии независимо от возраста деменции и психотических нарушений (иллюзий, галлюцинаций) предпочтительна монотерапия препаратами леводопы. Это обусловлено меньшим риском появления или усугубления уже имеющихся психотических нарушений, а также дневной сонливости, ортостатической гипотензии, периферических отеков. Таким образом, наличие у пациентов с БП сопутствующих депрессии деменции и психотических расстройств оказывает значимое влияние на выбор терапии и является ограничением для назначения АДР, а также ТЦА.

В случае отсутствия клинически значимого улучшения через 4 нед после коррекции дофаминергической терапии рекомендуется назначение антидепрессанта из групп СИОЗС или СИОЗСН. При недостаточном эффекте препарата через 6 нед терапии он может быть заменен на ТЦА. При недостаточном эффекте ТЦА целесообразна комбинированная терапия из двух антидепрессантов – из группы ТЦА и СИОЗСН (или СИОЗС) [55].

При наличии большого депрессивного расстройства и/или суицидальных мыслей больным с БП требуется консультация психиатра для уточнения степени риска суицидального поведения и соответствующей коррекции лечения. Кроме того, эти пациенты нуждаются в психологической помощи, которая может включать элементы рациональной и поведенческой психотерапии, образовательные программы, участие в работе ассоциаций больных с БП (см. схему).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Нодель М.Р. Когнитивные и другие нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона. В кн.: Болезни движений: медицинские и социальные аспекты. Под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. М., 2010; с.95—7.
2. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона. Неврол нейропсихиатр психосом 2009;2:3—8.
3. Aarsland D., Marsh L., Schrag A. Neuropsychiatric symptoms in Parkinsons Disease. Mov Dis 2009;24(15):2175—86.
4. Goetz C.G. New developments in depression, anxiety, compulsiveness, and hallucinations in Parkinsons Disease. Mov Dis 2010;25:104—9.
5. O'Sullivan S.S., Williams D.R., Gallarher D.A. et al. Non motor symptoms as presenting complaints in Parkinsons disease: a clinicopathological study. Mov Dis 2008;23:101—6.
6. Вознесенская Т.Г. Некогнитивные нервно-психические нарушения при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте. Неврол журн 2010;3:4—18.
7. Мирецкая А.В., Федорова Н.В., Макаров В.В. Депрессивные расстройства у больных болезнью Паркинсона. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Рук-во для врачей (по материалам I Национального конгресса). М., 22—23 сентября 2008;97—9.
8. Shrag A., Jahanshahi M., Quinn N.P. What contributes to quality life in patients with Parkinsons disease? J Neurol Neurosurg Neuropsych 2000;69:308—12.
9. Scaravilli T., Gasparoli E., Rinaldi F. et al. Health related quality of life in Parkinsons disease. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2003;74(2):163—9.
10. Mc Kinlay A., Grace R.C., Dalrymple-Alford J.C. et al. A profile of neuropsychiatric problems and their relationship to quality of life for Parkinsons disease. Park Relat Dis 2008;14:37—42.
11. Cole S.A., Woodard J.L., Juncos J.L. et al. Depression and disability in Parkinsons disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1996;8:20—5.
12. Shrag A., Jahanshahi M., Quinn N.P. What contributes to depression in Parkinsons disease? Psychol Med 2001;31:65—73.
13. Starkstein S.E., Preziosi T.J., Robinson R.G. Sleep disorders, pain and Parkinsons disease depression in Parkinsons disease. Eur Neurol 1991;31(6):352—5.
14. Norman S., Troster A.I., Fields J.A. et al. Effects of depression and Parkinsons disease on cognitive functioning. J Neuropsychiatr Clin Neurosci 2002;14(1):31—6.
15. Dooneief G., Mirabello E., Bell K. et al. An estimate of the incidence of depression in idiopathic Parkinsons disease. Arch Neurol 1992;49(3):305—7.
16. Lemke M.R. Depressive symptoms in Parkinsons disease. Eur J Neurol 2008;15(Suppl. 1):21—5.
17. Gotham A.M., Brown R.C., Marsden C.D. Depression in Parkinsons disease: a quantitative and qualitative analysis in Parkinsons disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1996;8:20—5.
18. Mayberg H.S., Starkstein S.E., Sadzot B. et al. Selective hypometabolism in the inferior frontal lobe in depressed patients with Parkinsons Disease. Ann Neurol 1990;28(1):57—64.
19. Matsui H., Nishinaka K., Oda M. et al. Depression in Parkinsons disease: diffusion tensor imaging study. J Neurol 2007;254:1170—3.
20. Malhi G.S., Berk M. Does dopamine dysfunction drive depression? Acta Psychiatr Scand Suppl 2007;433:116—24.
21. Chaudhuri K.R., Schapira A.H.V. Non-motor symptoms of Parkinsons disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. Lancet Neurol 2009;8:464—74.
22. Braak H., Del Tredici K., Rub U. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinsons disease. Neurology Aging 2003;24:197—210.
23. Mayeux R., Stern Y., Cote I. et al. Altered serotonin metabolism in depressed patients with Parkinsons Disease. Neurol 1984;34(5):642—6.
24. Yamamoto M. Depression in Parkinsons Disease: its prevalence, diagnosis, and neurochemical background. J Neurol 2001;248(Suppl. 3):5—11.
25. Kuhn W., Muller T., Gerlach M. et al. Depression in Parkinsons Disease: biogenic amines in CSF of «de novo» patients. J Neural Transm 1996;103(12):1441—5.
26. Frisina P.G., Haroutunian V., Libow L.S. The neuropathological basis for depression in Parkinsons Disease. Park Relat Dis 2009;15:144—8.
27. Remy P., Doder M., Lees A. et al. Depression in Parkinsons Disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. Brain 2005;128:1314—22.
28. Guttman M., Torti M., Warsh J. et al. Are brain serotonin transporter levels decreased in depressed patients with Parkinsons Disease? J Neurol Sci 2006;248:99.
29. Alex K.D., Pehek E.A. Pharmacologic mechanisms of serotonergic regulation of dopamine neurotransmission. Pharmacol Ther 2007;113:296—320.
30. Santamaria J., Tolosa E., Valles A. Parkinsons disease with depression: a possible subgroup of idiopathic parkinsonism. Neurology 1986;36:1130—3.
31. Leentjens A.F., Lousberg R., Verhey F.R. Markers for depression in Parkinsons Disease. Acta Psych Scand 2002;106(3):196—201.
32. Cummings J.L. Depression and Parkinsons disease: a review. Am J Psychiatry 1992;149:443—54.
33. Tanberg E., Larsen J.P., Aarsland D. et al. Risk factors for depression in Parkinsons Disease. Arch Neurol 1997;54(5):625—30.
34. Rojo A., Agullar M., Garolera M.T. et al. Depression and Parkinsons disease: clinical correlates and outcome. Park Relat Dis 2003;10(1):23—8.
35. Cole S.A., Woodard J.L., Juncos J.L. et al. Depression and disability in Parkinsons disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1996;8(1):20—5.
36. Arabia G., Grossardt B.R., Geda Y.E. et al. Increased risk of depressive and anxiety disorders in relatives of patients with Parkinsons disease. Arch Gen Psych 2007;64:1385—92.
37. Янакаева Т.А. Сравнительный анализ когнитивных и аффективных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии, болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.
38. Starkstein S.E., Petracca G., Chemerinski E. et al. Depression in classic versus akinetic-rigid Parkinsons disease. J Neur Ment Dis 1998;13(1):29—33.
39. Смоленцева И.Г., Левин О.С., Иванов А.Ю. Немоторные флюктуации при болезни Паркинсона. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Рук-во для врачей (по материалам I Национального конгресса). М., 22—23 сентября 2008;108—11.
40. Liebermann F. Depression in Parkinsons Disease — a review. Acta Neurol Scand 2006;113:1—8.
41. Lemke M.R. Depressive symptoms in Parkinsons disease. Eur J Neurol 2008;15(Suppl. 1):21—5.
42. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders, 4<sup>th</sup> ed. Washington, DC: APA Press, 2000.
43. Starkstein S.E., Merello M., Jorge R. et al. A validity study of depressive syndromes in Parkinsons disease. Mov Dis 2008;23:538—46.
44. Inoue T., Kitagawa M., Tanaka T. et al. Depression and major depressive disorder in patients with Parkinsons disease. Mov Dis 2010;25(1):44—9.
45. Barone P., Antonini A., Colosimo C. et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of non-motor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson disease. Mov Dis 2009;24:215—6.
46. Shrag A., Barone P., Brown R.G. et al. Depression rating scales in Parkinson disease: critique and recommendations. Mov Dis 2007;22:1077—192.
47. Starkstein S.E., Mayberg H.S., Preziosi T.J. et al. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinsons disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1992;4:134—7.
48. Dujardin K., Sockeel P., Devos D. et al. Characteristic of apathy in Parkinsons disease. Mov Dis 2007;22:778—84.
49. Pedersen K.F., Larsen J.P., Alves G. et al. Prevalence and clinical correlates of apathy in Parkinsons disease: a community-based study. Park Relat Dis 2009;15:295—9.
50. Hilten J.J., van Hoogland G., Velde E.A. Diurnal effects of motor activity and fatigue in Parkinsons disease. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1993;56:874—7.
51. Weintraub D., Morales K.H., Moberg P.J. et al. Antidepressant studies in Parkinsons disease: a review and meta-analysis. Mov Dis 2005;20:1161—9.
52. Miyasaki J.M., Shannon K., Voon V. et al. Practice parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis and dementia in Parkinsons disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurol 2006;66:996—1002.
53. Devos D., Dujardin K., Poirot I. et al. Comparison of desipramine and citalopram treatments with depression in Parkinsons disease: a double-blind placebo-controlled study. Mov Dis 2008;23:850—7.
54. Menza M., Dobkin R.D., Marin H. et al. A controlled trial of antidepressants in patients with and depression. Neurol 2009;72:886—92.
55. Lemke M.R., Raethjen J. Depression and Parkinson disease-pathophysiology, diagnosis, treatment. Ed. Lemke M.R. Bremen: UNI-MED, 2007;70.
56. Mann J.J., Kapur S. A dopaminergic hypothesis of major depression. Clin Neuropharmacol 1996;18(Suppl. 1):57—65.
57. Barbeau A.L. L-Dopa therapy in Parkinson disease: a critical review of nine years experience. J Can Med Assoc 1969;101:791—800.
58. Barone P., Poewe W., Tolosa E. et al. Efficacy of double-blind, placebo-controlled pramipexole against depression in Parkinsons disease. Abstracts of the Movement Disorders Society's Thirteenth International Congress of Parkinson's disease and movement disorders 2009 June 7—11 (Suppl. 1):291.
59. Нодель М.Р., Артемьев Д.В., Яхно Н.Н. Эффективность дофаминового агониста Мирепекса при болезни Паркинсона. Неврол журн 1999;6:45—9.
60. Lemke M.P., Brecht H.M., Koester J.K. et al. Anhedonia, depression, and motor functioning in Parkinsons disease during treatment with Pramipexole. J Neuropsych Clin Neurosci 2005;17(2):214—20.
61. Schoenfeld M.A., Pantelie C.M., Schwartz B. Clinical criteria for the switch of treatment strategies in Parkinsons disease. Clinical Neurol and Neurosurg 2003;105:241—4.