

Депрессия, апатия и ангедония при болезни Паркинсона: механизмы развития немоторных проявлений и подходы к коррекции

Н.В. Федорова, А.В. Никитина

В статье анализируются современные взгляды на аффективные нарушения как одно из ключевых немоторных проявлений болезни Паркинсона, значительно влияющее на качество жизни пациентов и их родственников. Особый акцент сделан на механизмах возникновения, частоте встречаемости, клинических проявлениях и морфо-нейрохимическом субстрате депрессии при болезни Паркинсона. Представлен собственный опыт авторов и данные литературы, показывающие высокую эффективность агониста дофаминовых рецепторов прамипексола в коррекции депрессивных и других аффективных нарушений у пациентов с различными стадиями и формами болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, аффективные нарушения, депрессия, прамипексол.

В последнее десятилетие исследователями и клиницистами всё больше внимания уделяется немоторным проявлениям болезни Паркинсона (БП). К ним относятся нейropsychиатрические симптомы, вегетативные нарушения, сенсорные расстройства, нарушения сна.

Среди многочисленных немоторных симптомов БП **депрессия** играет ключевую роль из-за высокой частоты и значительного влияния на качество жизни больных и их родственников. Согласно определению, депрессия – это психическое расстройство, оказывающее существенное влияние на социальную адаптацию и качество жизни, характеризующееся патологически сниженным настроением с пессимистической оценкой себя и своего положения в окружающей действительности, торможением интеллектуальной и моторной деятельности, снижением побуждений и соматовегетативными нарушениями [1]. В Европе примерно 500 000 пациентов с БП страдают депрессией, однако эта цифра значительно занижена, так как аффективные нарушения при БП недостаточно диагностируются [2].

При изучении патогенеза депрессии в течение 50 лет доминировала моноаминовая гипотеза, согласно которой основную роль в появлении аффективных нарушений играет снижение уровня моноаминов в центральной нервной системе (ЦНС) – норадреналина, серотонина, дофамина. Рецепторная теория считает основным фактором патогенеза депрессии изменение состояния и чувствительности

рецепторов постсинаптической мембраны, генная теория – внутриклеточные изменения, возникающие в результате нарушения взаимодействия нейромедиаторов с постсинаптическими рецепторами. В последние годы изучение патогенеза депрессий вышло на молекулярный и клеточный уровень, что позволило обосновать новую теорию нарушения нейрональной пластичности при депрессии, связанную с повышением активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а также с некоторыми нейропептидными системами ЦНС.

По данным различных авторов частота депрессии в популяции составляет 3–10%, при БП она встречается в среднем у 40–50% больных [3]. Частота депрессии в различных исследованиях значительно варьирует в зависимости от выбора популяции и применения различных критериев и шкал для диагностики.

Депрессия при БП может носить эндогенный и экзогенный характер. Эндогенная депрессия связана с дефицитом моноаминов, характерным для данного заболевания; **экзогенная депрессия** связана с реакцией больного на неуклонно прогрессирующее хроническое заболевание, неблагоприятные социально-экономические перспективы, изменения во взаимоотношениях с коллегами и родственниками.

Как известно, недостаток выработки дофамина играет важную роль в механизмах дисрегуляции эмоций; кроме того, большое значение имеет и нарушение выработки норадреналина и серотонина [4]. При БП обнаруживают дегенерацию дофаминергических, серотонинергических, норадренергических и холинергических нейронов “целевых” ядер ЦНС [5]. Дисфункция миндалевидного ядра, медиодорсального таламуса, вентрального стриатума, являющихся частью лимбической системы, также имеет опре-

Кафедра неврологии РМАПО, Центр экстрапирамидных заболеваний, Москва.

Наталья Владимировна Федорова – докт. мед. наук, профессор.

Анна Владимировна Никитина – аспирант.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика депрессии при БП

Депрессия, связанная с периодом “выключения”	Депрессия, не связанная с моторными флуктуациями
• Корреляции с нарастанием гипокинезии, ригидности, дрожания, появлением дистонии “выключения” • Корреляции с немоторными проявлениями БП (боль, тревога, панические атаки) • Связь с приемом противопаркинсонических препаратов • Эффективность коррекции терапии моторных флуктуаций	• Отсутствие связи с нарастанием моторных нарушений • Отсутствие связи с приемом противопаркинсонических средств • Может предшествовать появлению моторных симптомов • Отсутствует связь между степенью тяжести заболевания и выраженностью депрессии

деленное значение в возникновении аффективных расстройств при БП [6].

Braak et al. установили, что при БП в процесс нейродегенерации закономерно вовлекаются лимбические структуры, а фронтотерминальная дисфункция наиболее часто встречается у больных БП с депрессией [7]. Морфологические исследования мозга пациентов с БП, страдающих депрессией, выявили значительную дегенерацию нейронов nucleus coeruleus, являющегося основным источником норадреналина в головном мозге. В ряде исследований при депрессии обнаружено повреждение вентральной покрышки – структуры, являющейся источником мезокортикальных, медиотемпоральных и орбитофронтальных дофаминергических проекций. Установлено также поражение серотонинергических структур в стволе мозга и базальной лимбической системе при БП и депрессии. Так, с помощью метода транскраниальной эхографии было выявлено поражение ядра шва при БП, ассоциированной с депрессией [8].

Дофаминергические мезолимбические и мезокортикальные пути проецируются от вентрального мезенцефалона к лимбическим и кортикальным структурам, которые регулируют когнитивные и эмоциональные функции. D₃-рецепторы преимущественно локализируются в лимбической системе. Повреждение этих структур приводит к появлению апатии, ангедонии и депрессии при БП [9]. Дегенерация дофаминергических нейронов в мезокортико-лимбических структурах может вызывать дисфункцию орбитофронтальной коры и, таким образом, быть причиной поражения мономинергических проекций ствола мозга. Для пациентов с БП и депрессией характерно снижение метаболизма в хвостатом ядре и орбитофронтальной коре [2].

В некоторых исследованиях показано, что у больных БП с депрессией имеется более выраженный нейропсихологический дефицит, чем у пациентов без аффективных нарушений. Это частично связано с поражением фронтальных и фронтосубкортикальных структур. Таким образом, де-

прессия является фактором риска развития когнитивных нарушений у больных БП.

Депрессия может появиться на любом этапе течения БП, но нередко (в 30%) предшествует первым клиническим двигательным проявлениям [10]. У 50% больных БП степень выраженности депрессивной симптоматики бывает значительной или умеренной, у 50% – незначительной (что соответствует критериям “малой депрессии” или “дистимии”), и лишь у 3–8% больных депрессия бывает тяжелой и достигает психотического уровня, но и она, как правило, не заканчивается суицидальными попытками.

В целом депрессия при БП не зависит от возраста, продолжительности болезни, степени тяжести заболевания. Однако некоторые авторы отмечают, что максимальная частота депрессии отмечается у больных с 1-й стадией болезни по функциональной шкале Хен-Яра, затем она снижается на 2-й стадии, вновь повышается на 3–4-й стадии и, наконец, уменьшается у больных с 5-й стадией. Частота депрессии выше при дебюте болезни в более раннем возрасте (до 55 лет) и акинетико-ригидной форме БП, у больных женского пола, а также при более быстром темпе прогрессирования заболевания и при отягощенном семейном анамнезе. Также отмечено, что депрессия чаще встречается у больных с лекарственными дискинезиями и моторными флуктуациями [11]. В некоторых исследованиях выявлена связь между двигательными нарушениями и депрессией: при более выраженной ригидности, брадикинезии, постуральной нестабильности и нарушениях походки выявляется и большая степень аффективных нарушений при БП. Обнаружена определенная корреляция между латерализацией двигательных нарушений при БП и частотой депрессии: последняя чаще наблюдается у пациентов с правосторонним дебютом моторных симптомов, т.е. большей дисфункцией левого полушария.

У больных с моторными флуктуациями встречается интермиттирующая депрессия “off”-периода; в части случаев на фоне моторных флуктуаций отмечаются закономерные смены депрессии и маниакального состояния [12]. Для уточнения связи депрессии с моторными флуктуациями при БП рекомендуется использовать критерии, представленные в табл. 1 [9].

Депрессия ухудшает повседневную активность, качество жизни, уменьшает комплаентность больного (готовность выполнять назначения врача), отягощает течение основного заболевания, часто является фактором риска развития деменции при БП. Кроме того, депрессия у больных БП значительно ухудшает качество жизни родственников, живущих вместе с пациентом или ухаживающих за ним.

До настоящего времени наблюдается недостаточная диагностика депрессии при БП. Это объясняется некоторыми общими чертами, характерными как для депрессивного синдрома, так и для БП. Общими симптомами, затрудняющими правильную диагностику, являются уменьшение психомоторной активности, повышенная утомляемость, снижение аппетита, снижение либидо, гипомимия,

гипофония, нарушение внимания, расстройство сна (табл. 2) [13].

Профиль депрессивной симптоматики при БП отличается от депрессивных эпизодов при биполярных расстройствах и эндогенной депрессии. Частыми признаками депрессии у больных БП служат стойкое угнетение настроения, ангедония (неспособность испытывать удовольствие), снижение аппетита, изменение веса, быстрая утомляемость, нарушение сна, низкая самооценка, повышенная тревожность, раздражительность, суицидальные мысли, пессимистические мысли о будущем. В то же время такие характерные для эндогенной депрессии симптомы, как чувство вины, ощущение жизненного краха или самобичевание, встречаются при БП существенно реже (табл. 3) [2].

Эти различия в симптоматике дают основания предполагать, что депрессия при БП является специфической формой, отличающейся от биполярной и эндогенной депрессии. Потеря интереса, мотиваций, наслаждения может быть связана с нарушением дофаминергической и норадренергической трансмиссии. Также обсуждается, что у этой группы больных возникает дисфункция стриато-фронтальных проекций и D₃-рецепторов, которые слабо взаимодействуют с антидепрессантами. Именно эти предположения и лежат в основе новой концепции терапии депрессивных синдромов при БП – назначение новых агонистов дофаминовых рецепторов, избирательно взаимодействующих с определенными подтипами рецепторов дофамина.

Для диагностики депрессии при БП необходимо использование целенаправленного и детального расспроса, а для определения степени выраженности аффективных нарушений – специальных шкал (шкалы депрессии Гамильтона, Бека, Монтгомери–Асберга, гериатрическая шкала депрессии, госпитальная шкала тревоги и депрессии и др.).

Апатия проявляется снижением эмоциональности, работоспособности, мотивации и интереса к окружающему [14]. Иногда апатия проявляется эмоциональной тупостью, индифферентностью [15]. Starkstein и Leentjens в 2008 г. были разработаны диагностические критерии синдрома апатии [16]. Апатия часто ошибочно диагностируется как депрессия при БП, хотя в ряде случаев может с ней сочетаться. Изолированная апатия встречается у 7–70% больных БП. Депрессия и апатия проявляются такими общими симптомами, как усталость, снижение интереса к увлечениям, потеря способности к удовольствию, снижение эмоциональных реакций, индифферентность, снижение инициативности, социальная изоляция, сонливость, заторможенность [17]. В отличие от депрессии для апатии не характерны тоскливый и тревожный аффекты. Дифференциально-диагностические критерии двух основных аффективных симптомов – апатии и депрессии – представлены в табл. 4 [18].

Предполагают, что при апатии у больных БП нарушаются функции орбитофронтальной коры (в частности, поясной извилины), полосатого тела и мезокортикальной до-

Таблица 2. Общие и специфические симптомы депрессии и БП

Общие симптомы депрессии и БП	Специфические симптомы депрессии
Нарушения сна	Ощущение пустоты
Нарушение концентрации внимания	Безнадежность
Чувство усталости	Уменьшение эмоциональных реакций
Психомоторная заторможенность	Ангедония
Снижение либидо	
Гипомимия	
Гипофония	
Брадикинезия	

Таблица 3. Профиль депрессивных симптомов при БП

Часто встречающиеся симптомы	Редко встречающиеся симптомы
Дисфория	Чувство вины
Агрессия	Самообвинение
Раздражительность	Чувство усталости
Уныние	Самобичевание
Пессимизм	Бред
Суицидальные мысли	Суицидальные действия

Таблица 4. Дифференциальная диагностика апатии и депрессии

Симптомы	Апатия	Депрессия
Угнетенное настроение (тоска)	–	++
Ангедония	+	++
Снижение интереса к происходящему, безучастность	++	+
Психомоторная заторможенность	+	+
Низкая мотивация, утрата инициативы	++	+
Чувство вины, безнадежности, мысли о смерти	–	+
Нарушения критики	–	+
Тревога	–	+
Вегетативные симптомы	–	+
Когнитивные нарушения	++	+

фаминергической системы, что приводит к нарушению функций мотиваций [19]. Кроме того, при апатии возникает дефицит дофаминергической иннервации прилежащего ядра, возникает дисфункция норадренергической и холинергической систем. Применение методов функциональной нейровизуализации показало, что степень выраженности апатии у больных БП четко коррелирует со снижением связывания дофамина и норадреналина в вентральном стриатуме [20]. Для диагностики апатии используется большое количество шкал: Apathy Evaluation Scale (AES), Apathy Scale (AS), Apathy Inventory (IA), Lille Apathy Rating Scale (LARS) и др.

Ангедония – потеря способности наслаждаться, испытывать чувство удовольствия, счастья в ситуациях, которые обычно их вызывают. Ангедония может быть самостоятель-

ным аффективным симптомом при БП, но чаще сопутствует депрессии. Ангедония при БП связана, по-видимому, с нарушением функции дофаминергического пути, который проецируется на мезолимбическую систему от лобной коры; это вызывает расстройства мотивации, снижение спонтанности, нарушение социальных функций и потерю интереса к стимулам, приносящим радость (еда, секс, курение, алкоголь и др.) [21, 22]. В открытом исследовании по изучению эффективности прамипексола с участием большой группы больных БП было установлено, что ангедония встречается в 45,7%, апатия – в 40% случаев БП [21]. Для диагностики ангедонии в клинической практике чаще всего используется шкала Snaith–Hamilton Pleasure Scale (SHAPS).

Лечение депрессии, апатии и ангедонии при БП прежде всего должно предусматривать адекватную противопаркинсоническую терапию для оптимального контроля основных двигательных нарушений (гипокинезии, ригидности, тремора и постуральной нестабильности).

Некоторые противопаркинсонические препараты обладают антидепрессивным эффектом (агонисты дофаминовых рецепторов – АДР, ингибиторы МАО типа В). Дофаминергическая дисфункция нигростриарного пути нарушает трансмиссию дофамина и в других областях головного мозга, которые контролируют настроение и поведение, поэтому дофаминергическая терапия должна быть первым выбором терапии депрессии, апатии и ангедонии при БП. В одном открытом исследовании был выявлен эффект препаратов леводопы при лечении БП с апатией [23].

Терапия АДР также может приводить к уменьшению выраженности аффективных расстройств при БП. Среди большого количества АДР свою эффективность при лечении депрессии показали прамипексол, перголид и ротигопин [24, 25].

Назначение АДР нового поколения прамипексола при БП, во-первых, оказывает симптоматический эффект в виде контроля основных моторных нарушений при БП – ригидности, гипокинезии, тремора, нарушений ходьбы. Во-вторых, данный препарат уменьшает выраженность моторных флуктуаций и акинезию периода “выключения”. В-третьих, он оказывает непосредственный антидепрессивный эффект за счет взаимодействия с D₃-рецепторами мезолимбической дофаминергической системы. D₃-рецепторы широко представлены в мезолимбическом пути, который связывает вентральный мезенцефалон и nucleus accumbens, а также в миндалевидном ядре. Стимуляция D₃-рецепторов прамипексолом вызывает уменьшение симптомов апатии и ангедонии [26].

Прамипексол быстро абсорбируется при пероральном приеме, его биодоступность высока – более 90%. Он удаляется в основном через почки, при этом минимально взаимодействует с ферментами печени, не вызывая взаимодействия с другими лекарственными препаратами. Период полувыведения прамипексола составляет 8–12 ч.

В значительном числе хорошо организованных двойных слепых рандомизированных плацебоконтролируемых

исследований показано, что прамипексол у пациентов с БП и депрессией уменьшал нарушения настроения, апатию и ангедонию [7, 21, 22, 25, 28]. Уменьшение выраженности депрессивной симптоматики при приеме прамипексола отмечено и в открытых исследованиях, проведенных отечественными авторами [29–31]. Двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование выявило, что прамипексол уменьшает выраженность эндогенной депрессии у больных в более значительной степени, чем флуоксетин [32].

На фоне применения прамипексола в большинстве случаев не требуется дополнительного назначения какого-либо антидепрессанта. Более того, становится возможным отменить назначенные ранее антидепрессанты, что позволяет избежать полипрагмазии и взаимодействия лекарственных средств.

К недостаткам короткодействующих АДР можно отнести колебания концентрации препарата в плазме при трехкратном приеме в течение суток и снижение концентрации лекарственного средства в ночное время, что ухудшает контроль моторных и немоторных ночных симптомов. В клинической практике препараты с длительным периодом полужизни и продолжительными фармакодинамическими свойствами, как правило, требуют меньшей кратности приема в течение суток, что увеличивает комплаентность и комфортность терапии для больных БП.

С 2009 г. в странах Европы и США в клинической практике применяется прамипексол с постепенным высвобождением активного вещества, который назначается больным один раз в сутки. К преимуществам прамипексола постепенного высвобождения относятся стабилизация концентрации препарата в плазме, 24-часовая продолжительность действия, а также возможность повышения комплаентности.

Необходимость повышения комплаентности больных является важной проблемой фармакотерапии БП. Низкая комплаентность связана со многими факторами: сложным режимом приема препаратов; необходимостью комбинации различных лекарственных средств; периодом титрации доз при введении нового противопаркинсонического средства; частым изменением схемы приема препаратов лечащим врачом в зависимости от клинической эффективности терапии и наличия побочных эффектов. Кроме того, аффективные расстройства (тревога, депрессия, апатия) и когнитивные нарушения при БП часто приводят к преждевременному отказу от приема лекарственных средств или изменению схемы терапии самим пациентом.

Характерными особенностями фармакокинетического профиля прамипексола с постепенным высвобождением являются:

- биодоступность – более 90%;
- время достижения максимальной концентрации в плазме – 6 ч;
- связывание с белками плазмы – менее 20%;
- период полужизни – 8–12 ч.

Фармакотерапевтическая эффективность прамипексола постепенного высвобождения была изучена в большом числе мультицентровых рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований с участием сотен пациентов на ранних и развернутых стадиях БП [15, 33–36].

В 2012 г. прамипексол постепенного высвобождения появился в России под названием **Мирапекс ПД** (продолжительного действия) в таблетках с тремя дозировками: 0,375; 0,75; 1,5 мг. Эти таблетки продолжительного действия следует принимать один раз в день, приблизительно в одно и то же время дня. Таблетки проглатывают целиком, запивая водой, таблетки нельзя разжевывать, разламывать или измельчать. Таблетки могут приниматься независимо от приема пищи. Пациентов, которые уже принимают Мирапекс, можно перевести на препарат продолжительного действия Мирапекс ПД на следующий день в той же дозе.

При начале терапии продолжительным Мирапексом дозу следует постепенно увеличивать, начиная со стартовой дозы 0,375 мг в день, и затем повышать каждые 5–7 дней. Для предотвращения нежелательных побочных эффектов дозу следует подбирать до достижения максимального терапевтического эффекта (табл. 5).

На кафедре неврологии РМАПО и в Центре экстрапиримидных заболеваний было проведено исследование влияния продолжительного прамипексола на степень выраженности аффективных нарушений (депрессия, апатия, ангедония) у больных БП.

Материал и методы

Под наблюдением находились 44 больных БП (19 женщин, 25 мужчин) в возрасте от 48 до 71 года. Средний возраст пациентов составил $60,5 \pm 6,1$ года; средняя степень тяжести по шкале Хен–Яра – $2,8 \pm 0,6$ балла; продолжительность заболевания – $7,1 \pm 5,7$ года.

Всем больным проводилась оценка степени тяжести БП по шкалам Хен–Яра и UPDRS. Степень выраженности депрессивного синдрома оценивалась по шкале депрессии Гамильтона, степень выраженности ангедонии – с помощью шкалы Snaith–Hamilton Pleasure Scale (SHAPS) [37]. Последняя шкала состоит из 14 пунктов, содержащих определенное утверждение, с которым пациент может соглашаться или не соглашаться. Степень согласия оценивается в баллах, общий показатель шкалы варьирует от 0 до 14. Шкала оценивает способность больного наслаждаться телевизионными и радиопередачами, общением с родственниками и друзьями, досугом, приемом любимых блюд, горячей ванны или душа, ароматом цветов, запахом морского бриза, испеченного хлеба. Также с помощью шкалы оцениваются степень удовольствия при чтении литературы, наблюдении за красивым пейзажем, употреблении напитков и т.д. Если показатель шкалы превышает значение 3 балла, диагностируется ангедония; чем выше показатель шкалы, тем выше степень ангедонии.

Таблица 5. Схема титрования дозы Мирапекса ПД в начале терапии

Недели	Доза в принимаемых таблетках, мг	Полная суточная доза, мг
1-я	0,375	0,375
2-я	0,75	0,75
3-я	1,50	1,50
4-я	3,00	3,00
5-я	3,00 + 1,50	4,50

Таблица 6. Группы больных БП, вошедших в исследование, с различными аффективными расстройствами

Группы больных с аффективными расстройствами	Число больных	%
Апатия + депрессия + ангедония	18	40,9
Апатия + депрессия	16	36,4
Ангедония + депрессия	8	18,2
Ангедония + апатия	2	4,5
Всего	44	100

Таблица 7. Динамика показателей шкал UPDRS, депрессии, апатии и ангедонии у больных БП на фоне приема продолжительного прамипексола

Шкала	Показатели		Улучшение, %
	до лечения, баллы	на фоне лечения, баллы	
Шкала UPDRS	$28,4 \pm 8,4$	$22,2 \pm 6,2^*$	22
Шкала депрессии Гамильтона	$18,3 \pm 2,7$	$8,1 \pm 2,4^*$	56
Шкала апатии LARS	$-11,4 \pm 5,2$	$-27,4 \pm 3,2^*$	76
Шкала ангедонии SHAPS	$8,2 \pm 3,1$	$5,1 \pm 2,1^*$	38

* $p < 0,05$.

Степень выраженности апатии оценивалась с помощью шкалы LARS (Little Apathy Rating Scale) [38]. Шкала состоит из 33 вопросов, разделенных на 9 разделов (повседневная активность, интересы, инициативность, поиск новизны, мотивация, эмоциональные ответы, решение возникших проблем, общественная жизнь, самоанализ). Показатели шкалы могут варьировать от –36 до +36 баллов: чем выше показатель, тем выше степень апатии.

Общее число больных БП с различными вариантами аффективных нарушений, вошедшими в исследование, представлено в табл. 6.

Таким образом, наиболее часто у пациентов БП отмечалась комбинация сразу трех аффективных симптомов – апатии, депрессии и ангедонии либо комбинация апатии и депрессии (77,3%).

Всем больным БП с аффективными расстройствами ($n = 44$) была проведена коррекция противопаркинсонической терапии в виде назначения продолжительного прамипексола в суточной дозе 3 мг на протяжении 2 мес (пациенты до вхождения в исследование не принимали агонисты дофаминовых рецепторов). Динамика показателей шкал

депрессии Гамильтона, апатии LARS и ангедонии SHAPS на фоне приема пролонгированного прамипексола представлена в табл. 7.

Заключение

Депрессия, апатия и ангедония являются характерными немоторными проявлениями БП, влияющими на повседневную активность и качество жизни пациентов и их родственников. Эти три симптома часто комбинируются при БП, что затрудняет диагностику и требует использования специальных шкал. Апатия выявляется примерно в 40% случаев БП и проявляется в основном снижением мотивации и эмоциональной реактивности. Ангедония – аффективный симптом, который проявляется потерей способности к удовольствиям, наслаждениям; он встречается примерно у 45,7% больных БП.

Патогенез аффективных расстройств при БП связан с нейромедиаторным дисбалансом и психологической реакцией больного на неизлечимое, неуклонно прогрессирующее заболевание.

Адекватная коррекция не только двигательных нарушений, но и аффективных нарушений, сопровождающих БП, улучшает показатели качества жизни больных.

Постепенное высвобождение активного вещества из депо-таблетки пролонгированного прамипексола обеспечивает более продолжительный период полужизни препарата в плазме и более стабильную концентрацию в течение суток. Это способствует постоянной дофаминергической стимуляции постсинаптических рецепторов и, тем самым, профилактике возникновения и терапии уже развившихся моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий. Кроме того, пролонгированная форма препарата, вероятно, будет обеспечивать лучший контроль и немоторных симптомов у больных БП. Большим преимуществом прамипексола постепенного высвобождения является однократный прием в течение суток, что значительно увеличивает compliance больных БП.

Пролонгированный прамипексол является агонистом дофаминовых рецепторов новой генерации, обладающим выраженным симптоматическим эффектом. Он высокоэффективен в коррекции аффективных нарушений, которые являются наиболее частыми немоторными проявлениями БП. Назначение прамипексола является альтернативой терапии антидепрессантами, которые у пожилых больных БП часто вызывают побочные эффекты.

Изучение влияния пролонгированных форм агонистов дофаминовых рецепторов на немоторные симптомы БП

должно быть продолжено в длительных многоцентровых исследованиях.

Список литературы

1. Смулевич А.Б. // Рус. мед. журн. 1998. № 2. С. 4.
2. Lemke M., Raethjen J. Depression and Parkinson's Disease – Pathophysiology, Diagnosis, Treatment. Bremen, 2007.
3. Cummings J.L. // Am. J. Psychiatry. 1992. V. 149. P. 443.
4. Troster A.I. et al. // Textbook of Geriatric Neuropsychiatry / Ed. by C.E. Coffey, J.L. Cummings. 2nd ed. Washington, DC, 2000. P. 559–600.
5. Oertel W.H. et al. // Adv. Neurol. 2001. V. 86. P. 373.
6. Drevets W.C. // Annu. Rev. Med. 1998. V. 49. P. 341.
7. Braak H. et al. // Nervenarzt. 2000. V. 71. P. 459.
8. Becker T. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1997. V. 63. P. 590.
9. Lieberman A. // Acta Neurol. Scand. 2006. V. 113. P. 1.
10. Hubble J.P. et al. // Neurology. 1993. V. 43. P. 1693.
11. Starkstein S.E. et al. // J. Nerv. Mental. Dis. 1990. V. 178. P. 27.
12. Глозман Ж.М. и др. // Вестник МГУ. Сер. 14: Психология. 1995. С. 29.
13. Burn D.J. // Eur. J. Neurol. 2002. Suppl. 3. P. 44.
14. Marin R.S. // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 1991. V. 3. P. 243.
15. Sims A.C.P. Symptoms in the Mind: An Introduction to Psychopathology. Philadelphia, 2003.
16. Starkstein S.E., Leentjens A.F.G. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2008. V. 79. P. 1088.
17. Landes A.M. et al. // J. Am. Geriatr. Soc. 2001. V. 49. P. 1700.
18. Левин О.С. // Consilium Medicum. Неврология/ревматология. 2011. № 2. С. 27.
19. Czernecki V. et al. // Neuropsychologia. 2002. V. 40. P. 2257.
20. Remy P. et al. // Brain. 2005. V. 28. P. 1314.
21. Lemke M.R. et al. // J. Neurol. Sci. 2006. V. 248. P. 266.
22. Reichmann Y. et al. // CNS Drugs. 2003. V. 17. P. 965.
23. Czernecki Y. et al. // Neuropsychologia. 2002. V. 40. P. 2257.
24. Hauser R. et al. // Abstracts of the 16th Intern. Congr. of Parkinson's Disease and Mov. Disord. Dublin, 2012. Poster 6.088.
25. Rektorova I. et al. // Eur. J. Neurol. 2003. V. 10. P. 399.
26. Yokochi M. // Brain Nerve. 2007. V. 59. P. 943.
27. Barone P. et al. // Lancet Neurol. 2010. V. 9. P. 573.
28. Reichmann H. et al. // Nervenarzt. 2002. V. 73. P. 745.
29. Левин О.С. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2010. № 2. С. 39.
30. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. // Журн. неврол. и психиатр. 2008. № 5. С. 32.
31. Федорова Н.В., Мирецкая А.В. // Психические расстройства в общей медицине. 2009. № 2. С. 36.
32. Corrigan M.N. et al. // Depress. Anxiety. 2000. V. 11. P. 58.
33. Hauser R. et al. // Neurology. 2009. V. 72. Suppl. 3. P. 412.
34. Mizuno Y. et al. // Proceedings of the 18th WFN World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders. Miami, 2009. Poster 2.192.
35. Poewe W.H. et al. // Mov. Disord. 2009. V. 24. Suppl. 1. P. 273.
36. Salin L. et al. // Proceedings of the 61st Annual Meeting of the American Academy of Neurology. Seattle, 2009. Poster 06.150.
37. Shaith R.P. et al. // Br. J. Psychiatry. 1995. V. 167. P. 99.
38. Sockeel P. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006. V. 77. P. 579.