

Депрессия и тревога при болезни Паркинсона

Н.В. Федорова, А.В. Мирецкая, Т.К. Кулуа

Центр экстрапиримидных заболеваний,
Кафедра неврологии РМАПО, Москва

В настоящее время многие зарубежные авторы выделяют моторные и немоторные симптомы болезни Паркинсона (БП). К моторным симптомам относят гипокинезию, ригидность, тремор покоя и постуральную неустойчивость, на поздних стадиях присоединяются лекарственные дискинезии и моторные флуктуации. Немоторные симптомы при БП представлены вегетативными нарушениями, аффективными (тревога, депрессия) и психотическими расстройствами (ночные кошмары, галлюцинации, иллюзии и психомоторное возбуждение во сне), а также нарушениями сна [7].

Одним из самых частых вариантов аффективных расстройств является депрессия. По данным различных авторов, частота депрессии в популяции составляет 3–10 %, а при БП она встречается в среднем у 40–50 % больных [1, 11, 12, 23, 21].

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 [4].

Депрессия при БП может носить эндогенный и экзогенный характер. Эндогенная депрессия связана с дефицитом моноаминов, характерных для данного заболевания; экзогенная депрессия связана с реакцией больного на неуклонно прогрессирующее хроническое заболевание.

Основными причинами депрессии при БП являются общий биохимический субстрат, лежащий в основе депрессии и БП, психологическая реакция на наличие неизлечимого заболевания, а также неблагоприятные социально-экономические перспективы, изменения во взаимоотношениях с коллегами и родственниками.

Депрессия при БП связана с изменениями физиологического метаболизма мозга [16]. Возможно, недостаток выработки дофамина играет роль в нарушении регуляции эмоций [10]. Кроме того, играет роль и нарушение выработки норадреналина и серотонина [8, 26].

Депрессию при БП объясняют дисфункцией фронтостриарных кругов, причем ключевую роль в ее развитии отводят вовлечению в патологический процесс хвостатого ядра. Кроме того, важное значение в патогенезе депрессии могут иметь поражение мезокортиколимбической и серотонинергической систем, модулирующих состояние фронтостриарных кругов и лимбических структур [11, 19]. Полагают, что дисфункция серотонинергической системы ответственна за возникновение у больных БП с депрессией тревоги и агрессии [11, 23].

Согласно DSM-IV (1994) приняты следующие критерии депрессии:

- подавленное настроение;
- снижение интересов и способности испытывать удовольствие;
- значительное снижение или повышение аппетита и массы тела;
- нарушения сна;
- психомоторное возбуждение или заторможенность;
- повышенная утомляемость, упадок сил;
- ощущение собственной бесполезности, идеи виновности;
- снижение способности к концентрации внимания, принятию решений;
- повторяющиеся мысли о смерти, суицидальные попытки.

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.

Депрессия может появиться на любом этапе течения БП, но нередко (в 30 %) предшествует его первым клиническим двигательным проявлениям (гипокинезии, ригидности, тремора покоя) [15]. Однако у большинства больных БП выраженность депрессивной симптоматики бывает легкой или умеренной и соответствует критериям «малой депрессии» или «дистимии». Лишь у 3–8 % больных депрессия бывает тяжелой и достигает психотического уровня [3, 11, 21], но и она, как правило, не заканчивается суицидальными попытками [25].

У больных с моторными флуктуациями встречается интермиттирующая депрессия «of»-периода (периоды выключения, сопровождающиеся нарастанием двигательных нарушений в период прекращения действия очередной дозы препарата леводопы), в части случаев на фоне моторных флуктуаций отмечаются закономерные смены депрессии и маниакального состояния [2, 14].

Депрессия часто или не диагностируется, или гипердиагностируется при БП. Это объясняется некоторыми общими чертами, характерными для депрессии и БП. Общими симптомами, характерными и для депрессии, и для БП, затрудняющими правильную диагностику, являются: уменьшение психомоторной активности, повышенная утомляемость, снижение аппетита, снижение либидо, гипомимия, гипофония, нарушение внимания, расстройство сна [9].

Для диагностики депрессии при БП необходимо использование целенаправленного внимательного расспроса и специальных шкал (шкалы депрессии Гамильтона, Бека, Монтгомери–Асберга и др.). Кроме того, депрессивный симптом может носить ятрогенный характер и быть проявлением побочного эффекта β -адреноблокаторов и бензодиазепинов, часто назначаемых больным БП [19].

Есть предположение, что длительная терапия БП леводопой может приводить к появлению депрессии, возможно, в связи с влиянием ДОФА-содержащих препаратов на метаболизм серотонина [6].

Депрессия при БП не зависит от возраста, продолжительности болезни, тяжести течения или когнитивных нарушений. Максимальная частота депрессии отмечается у больных с 1 стадией по Хен–Яру, затем она снижается на 2 стадии, вновь повышается на 3–4 стадии и, наконец, уменьшается у больных с 5 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 [22–24].

По данным различных авторов, депрессивный синдром при БП ухудшает показатели качества жизни в большей степени, чем выраженность двигательных нарушений [11]. Депрессия при БП ухудшает повседневную активность, качество жизни больных, 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 [5, 13].

Пациенты с БП, которые испытывают длительную депрессию, несмотря на адекватную антипаркинсоническую терапию, нуждаются в психотерапии, назначении антидепрессантов, в крайних случаях – электросудорожной терапии.

Лечение депрессии 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, ингибиторы МАО типа В).

Пациентам с депрессией необходимо проводить психотерапию (рациональную и поведенческую). Очень важной является популярная информация о природе заболевания, методах лечения БП, приемах и приспособлениях в повседневной жизни, улучшающих активность больных. Эта информация должна предоставляться лечащим врачом во время приема пациента, а также в виде популярных пособий для больных и их родственников.

В случае если улучшение двигательной активности на фоне адекватной терапии БП не сопровождается уменьшением депрессивных симптомов, больному назначают антидепрессанты.

К свойствам идеального антидепрессанта относятся быстрая наступления терапевтического эффекта, безопасность при передозировке, минимальное влияние на соматические функции, минимальное взаимодействие с противопаркинсоническими препаратами. Кроме того, важны простота схем лечения и титрования терапевтической дозы, что является важным у больных БП с нарушением когнитивных функций и, прежде всего, памяти.

Для лечения депрессии при БП применяют селективные ингибиторы обратного захвата серото-

нина, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, реже – ингибиторы МАО.

Препаратами выбора при БП с наличием депрессивного синдрома являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), например сертралина гидрохлорид. Сертралин – препарат сбалансированного действия, не оказывающий стимулирующего, седативного и антихолинергического эффектов. Он не вызывает лекарственной зависимости и может назначаться как при депрессии, так и при панических атаках, социофобии у больных БП. Сертралин назначают один раз в сутки (утром или вечером) по 25–50 мг.

СИОЗС по сравнению с другими антидепрессантами значительно реже вызывают побочные эффекты, в частности они минимально влияют на соматические функции, не имеют антихолинергических побочных эффектов. Они обладают достаточно быстрым терапевтическим эффектом, простой схемой лечения и титрования дозы, а также минимальным взаимодействием с противопаркинсоническими препаратами, кроме того, они относительно безопасны при передозировке. Однако эти препараты нельзя сочетать с приемом ингибиторов МАО типа В (селегилином).

Первым этапом медикаментозной терапии депрессии у пациентов БП является назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. При отсутствии эффекта в течение первых трех недель дозу антидепрессанта увеличивают, а при неэффективности – заменяют другим препаратом с иным механизмом действия (например, трициклическим антидепрессантом).

Трициклические антидепрессанты менее предпочтительны при БП, так как они обладают побочными холинолитическими эффектами – вызывают повышение внутриглазного давления, задержку мочеиспускания, запоры, нарушение аккомодации, артериальную гипотензию и нарушение сердечного ритма. Кроме того, они часто у больных БП вызывают зрительные галлюцинации, дезориентацию, приводят к нарастанию когнитивных расстройств, свойственных этому заболеванию [19].

К группам риска больных БП по применению трициклических антидепрессантов относятся больные в возрасте старше 60 лет, с гипертрофией предстательной железы, глаукомой, ортостатической гипотензией, инфарктом миокарда, нарушением сердечного ритма.

Тревога при БП является частым симптомом и наблюдается в среднем в 40 % случаев. Тревожные расстройства при БП могут проявляться общей тревожностью, паническими атаками, социо-

Информация о препарате

ХЕЛЕКС (KRKA, Словения)

Алпразолам

Таблетки 0,25 мг; 05 мг; 1 мг

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Неврозы и психопатии, сопровождающиеся страхом, тревогой, беспокойством; реактивные депрессивные состояния (в т. ч. на фоне соматических заболеваний), паническое расстройство, абстинентный синдром у больных алкоголизмом и наркоманией.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Гиперчувствительность, выраженная дыхательная недостаточность, глаукома (острый приступ), острые заболевания печени и почек, миастения, беременность (особенно I триместр), кормление грудью, возраст до 18 лет.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Сонливость, усталость, головокружение, шаткость походки, замедление психических и двигательных реакций, снижение концентрации внимания, тошнота, запор, дисменорея, снижение либидо, кожный зуд, пара-

доксальные реакции (агрессивность, возбуждение, раздражительность, тревожность, галлюцинации), привыкание, лекарственная зависимость, синдром отмены.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Режим дозирования устанавливают индивидуально, в зависимости от течения заболевания, переносимости и др. Лечение необходимо начинать с наименьшей эффективной дозы. Обычно начальная доза для взрослых составляет 0,25–0,5 мг 3 раза в сутки, при хорошей переносимости (в случае необходимости) возможно увеличение дозы каждые 3–4 дня. Максимальная суточная доза – 3–4 мг.

Разделы: Передозировка, Взаимодействие с другими лекарственными средствами, Меры предосторожности, Ограничения к применению – см. в инструкции по применению препарата.

фобией, обсессивно-компульсивными расстройствами [20].

Согласно DSM IV (1994) критериями тревоги являются беспокойство и три дополнительных симптома (усталость, быстрая утомляемость, нарушение концентрации внимания, повышенная раздражительность, мышечное напряжение, нарушения сна), отмечаемые в течение последних 6 месяцев.

Панические атаки встречаются у 24 % больных БП [27], они проявляются различными пароксизмальными психическими, вегетативными и соматическими симптомами. Наиболее часто наблюдаются приступообразные тахикардия, тремор, затруднения дыхания, гипервентиляция, боль в грудной клетке, учащенное мочеиспускание, гипергидроз, ощущение дурноты, головокружение. Как правило, панические атаки (в 90 % случаев) возникают в период «выключения», когда заканчивается действие противопаркинсонических средств и возникает нарастание двигательных нарушений [27].

Тревога при БП также связана с нейротрансмиттерными расстройствами (нарушением синтеза норадренина, серотонина, дофамина, GABA) [17]. Кроме того, тревога, как и депрессия, может быть реакцией больного на хроническое неизлечимое заболевание.

Лечение больных БП с проявлениями тревоги прежде всего должно предусматривать оптимизацию противопаркинсонической терапии с уменьшением эпизодов «выключения». В последующем при недостаточном эффекте назначают небольшие дозы короткодействующих бензодиазепинов, например алпразолама в дозе 0,5–1 мг три раза в день. Алпразолам обладает анксиолитическим, седативным, снотворным и миорелаксирующим действием, кроме того, умеренным антидепрессивным эффектом. При наличии когнитивных нарушений у больных БП доза бензодиазепинов должна быть меньшей, курс лечения не должен превышать 1,5 месяцев во избежание появления толерантности.

Таким образом, с целью улучшения повседневной активности, качества жизни больных БП и их родственников необходимо проводить адекватную терапию не только двигательных нарушений, но и аффективных расстройств, сопровождающих это заболевание.

Литература

1. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике. М., 1998. С. 126.
2. Глозман Ж.М., Шток В.Н., Салтыкова Н.М., Федорова Н.В. Клинико-психологическое исследование депрессивного синдрома при паркинсонизме // Вестник МГУ. Психология. 1995. С. 29–36.
3. Голубев В.Л. Депрессия и паркинсонизм. М., 2000. С. 1–3.
4. Смулевич А.Б. Клиника и систематика депрессий у соматически больных // РМЖ. 1998. № 2. С. 10–15.
5. Aarsland D., Larsen J.P., Karlsen K., Lim N.G., Tandberg E. Mental symptoms in Parkinson's disease are important contributors to caregiver distress // Int J Geriatr Psychiatry 1999; 14: 866–874.
6. Andersen J., Aarbo E., Gulmann N., Hjelmsted A., Pedersen H.E. Antidepressive treatment in Parkinson's disease. A controlled trial of the effect of nortriptyline in patients with Parkinson's disease treated with L-DOPA // Acta Neurol Scand 1980; 62: 210–219.
7. Barone P. Management of non-motor complications // Abstracts of the Eight International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders. Rome, Italy 2004. P 6.
8. Brooks D.J., Doder M. Depression in Parkinson's disease // Curr Opin Neurol 2001; 14: 456–470.
9. Burn D.J. Depression in Parkinson's disease. Eur J Neurol 2002; (suppl 3): 44–54.
10. Cantello R., Aguggia M., Gilli M., Delsedime M., Chiardo Cutin I., Riccio A., Mutari R. Major depression in Parkinson's disease and the mood response to intravenous methylphenidate: possible role of the «hedonic» dopamine synapse. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989; 52: 724–731.



алпразолам

таблетки по 0,25 мг, 0,5 мг и 1 мг

Миг исцеления

Единственный анксиолитик с антидепрессивным действием

Показания к применению

- Тревожные расстройства, сопровождающиеся чувством тревоги, опасности, напряжением, ажитацией, раздражительностью, бессонницей, а также соматическими нарушениями.
- Тревожные состояния, связанные с депрессией.
- Тревожные расстройства и смешанные тревожно-депрессивные состояния на фоне соматических заболеваний, синдром отмены в фазе хронического алкоголизма.
- Панические расстройства.

За более подробной информацией
обращайтесь в представительство.

Представительство в РФ
123 022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5
Тел.: (495) 739 66 00; факс: (495) 739 66 01
E-mail: info@krka.ru
www.krka.ru

Рег. уд. П № 013561/10-2001 от 19.12.2001

KRKA

11. Cummings J.L. Depression in Parkinson's disease // Am J Psychiatry 1992; 149:443-454.
12. Dooneief G., Mirabello E., Bell K., et al. An estimate of the incidence of depression in idiopathic Parkinson's disease // Arch Neurol 1992;49:305-307.
13. Fernandez H.H., Tabamo R.E., David R.R., Friedman J.H. Predictors of depressive symptoms among spouse caregivers in Parkinson's disease // Mov Disord 2001; 16:1123-1125.
14. Hillen M., Sage J.I. Nonmotor fluctuations in patients with Parkinson's disease // Neurology 1996;47:1180-1183.
15. Hubble J.P., Cao T., Hassanein R.E., Neuberger J.S., Koller W.C. Risk Factors for Parkinson's disease // Neurology 1993; 43: 1693-1697.
16. Mayberg H.S., Brannan S.K., Jerabek P.A., Brickman J.S., Tekell J.L., Silva J.A., McGinnis S., Glass T.G., Martin C.C., Fox P.T. Cingulate function in depression: a potential predictor of treatment response // Neuroreport 1997; 8: 1057-1061.
17. Mayeux R., Stern Y., Williams J.B., Cote L., Frantz A., Dyrenfurth I. Clinical and biochemical features of depression in Parkinson's disease // Am J. Psychiatry 1986; 143: 756-759.
18. Myslobodsky M., Lalonde F.M., Hicks L. Are patients with Parkinson's disease suicidal? // J Geriatr Psychiatry Neurol 2001; 14: 120-124.
19. Olanow C.W., Koller W.C. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines // Neurology. 2001. V. 50 (suppl. 3). P. 1-63.

20. Richard I.H., Schiffer R.B., Kurlan R. Anxiety and Parkinson's disease // J. Neuropsychiatry Clin Neurosci 1996; 8: 383-392.
21. Schrag A. Depression in Parkinson's disease // Abstracts of the 4-th International Scientific Symposium. Italy 2005. P. 56-57.
22. Starkstein S.E., Berthier M.L., Bolduc P.L., et al. Depression in patients with early versus late onset of Parkinson's disease // Neurology 1989;39:1441-1445.
23. Starkstein S.E., Preziosi T.J., Bolduc P.L. and Robinson R.G. Depression in Parkinson's disease // J Nerv Mental Dis., 1990.V.178. P. 27-31.
24. Starkstein S.E., Mayberg H.S., Leiguarda R., Preziosi T.J., Robinson R. G. A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease // J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 377-382.
25. Stenager E.N., Wermuth L., Stenager E., Boldsen J. Suicide in patients with Parkinson's disease. An epidemiological study // Acta Psychiatr Scand 1994; 90: 70-72.
26. Troster A.I., Fields J.A., Koller W.C. Parkinson's disease and parkinsonism. In: Coffey C.E., Cummings J.L., eds. Textbook of Geriatric Neuropsychiatry. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 2000: 559-600.
27. Vazquez A., Jimenez- Jimenez F.J., Garcia-Ruiz P., Garcia-Urra D. «Panic attacks» in Parkinson's disease. A long-term complication of levodopa therapy. Acta Neurol Scand 1993; 87: 14-18.



ТРИНАДЦАТАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА "АПТЕКА 2006"

ЖДЕМ ВАС НА ВЫСТАВКЕ АПТЕКА 2006

аптека 2006



Министерство
здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации



**НЕДЕЛЯ
ПРОФЕССИОНАЛОВ
ФАРМИНДУСТРИИ**



**VI Международная Ассамблея
НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ
ТЕХНОЛОГИИ**

**ВЫСТАВКА "АПТЕКА" –
ВЫСТАВКА СПЕЦИАЛИСТОВ
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
НА БЛАГО ЛЮДЕЙ**

Организаторы:



АНО ДПО «ЦЕНТР ЗАЩИТЫ ТЕХНИЧЕСКИХ УСТРОЙСТВ»

Генеральный
информационный спонсор:

Фармацевтический
ТВЕСТ-ИНСТИТУТ

Официальный
информационно-аналитический партнер:

РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

Информационная поддержка:



**Тел.: 105-65-61/62
www.msiexpo.ru/apteca**

**24-27 ОКТЯБРЯ, 2006 года
МОСКВА, СК "ОЛИМПИЙСКИЙ"**

**OCTOBER 24-27, 2006
MOSCOW SC "OLYMPIISKY"**