

ПСИХИАТРИЯ. НЕВРОЛОГИЯ. НАРКОЛОГИЯ

УДК 616.831.1

А. Г. Труфанов

ДЕПРЕССИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ТРАКТОГРАФИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

В настоящее время 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 [1, 2].

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 [3].

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. Однако большинство исследователей в настоящее время принимает депрессию при БП как эндогенную и считает ее важным и самостоятельным компонентом проявлений заболевания. Эта точка зрения поддерживается несколькими фактами: во-первых, депрессия в 15–25% случаев предшествует появлению моторных признаков болезни, часто за год или годы; во-вторых, депрессия значительно чаще сопровождает БП, чем другие хронические соматические и неврологические патологии, приводящие к сравнимой инвалидизации; в-третьих,

Труфанов Артем Геннадьевич — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова; e-mail: trufanovart@gmail.com

депрессия не обязательно коррелирует с тяжестью БП [5, 6]. Более того, наличие депрессии является независимым фактором риска развития БП [7].

Депрессия при БП связана с изменениями физиологического метаболизма мозга. Возможно, недостаток выработки дофамина играет роль в нарушении регуляции эмоций. Кроме того, играет роль и нарушение выработки норадреналина и серотонина [4, 8].

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 [9, 10]. Полагают, что дисфункция серотонинергической системы ответственна за возникновение у больных БП с депрессией тревоги и агрессии [11].

Депрессия может появиться на любом этапе течения БП, но нередко (в 30% случаев) предшествует его первым клиническим двигательным проявлениям (гипокинезии, ригидности, тремора покоя) [12]. 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 [2], но и она, как правило, не заканчивается суицидальными попытками [5].

Для диагностики депрессии при БП необходимо использование целенаправленного внимательного расспроса и специальных шкал (шкалы депрессии Гамильтона, Бека, Монтгомери—Асберга и др.). Есть предположение, что длительная терапия БП леводопой может приводить к появлению депрессии, возможно, в связи с влиянием ДОФА-содержащих препаратов на метаболизм серотонина [13].

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 стадиях 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 [14].

По данным различных авторов, депрессивный синдром при БП ухудшает показатели качества жизни в большей степени, чем выраженность двигательных нарушений [15]. 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 [16].

В настоящее время отсутствуют публикации, посвященные патологическим изменениям в анатомических проводящих путях при болезни Паркинсона, осложненной депрессией.

Цель: выявить трактографические особенности анатомических проводящих путей головного мозга при болезни Паркинсона, осложненной депрессией, и определить их прогностическую значимость.

Материалы и методы. Всего нами было обследовано 49 больных с идиопатической болезнью Паркинсона, выставленной согласно критериям Британского банка мозга [3]. В исследование вошли пациенты с 3 стадией по Хен—Яру, из них 31 пациент имел акинетико-ригидную форму заболевания (63,3%), остальные больные — смешанную форму БП (36,7%). Оценка состояния психических функций проводилась с использованием шкалы депрессии Бэка. Основную группу составили пациенты с суммой баллов больше 16 (29 больных), что соответствовало депрессии умеренной степени тяжести и выше. Группой контроля служили пациенты с БП с суммой баллов менее 9, т. е. депрессия у них отсутствовала (20 пациентов). Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика обследованных больных

	Количество больных	Средний возраст	Баллы по шкале Бэка	Длительность заболевания
Депрессия	29	62,7±6,3	19,3±2,7	6,3±3,3
Без депрессии	20	58,4±8,1	5,5±2,7	5,2±3,6

Протокол обследования состоял из клинической оценки состояния больных с определением стадии болезни, выполнения МРТ исследования на магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, с получением стандартных T1-ВИ, T2-ВИ в коронарной, аксиальной и саггитальной плоскостях. Кроме этого, всем пациентам проводился протокол T1 градиентного эхо с последующим обсчетом на персональном компьютере с помощью программного обеспечения FreeSurfer. Статистическому анализу подвергались 243 структуры из правого и левого полушария головного мозга. Корреляционные связи рассчитывались с использованием критерия Спирмена. Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета Statistica 8.0 компании StatSoft при помощи теста Манна—Уитни.

Результаты и обсуждение. Нами были выявлены достоверные различия в параметрах основных проводящих путей как в левом, так и в правом полушариях головного мозга (табл. 2, 3).

Таблица 2. Различия в параметрах проводящих путей в левом полушарии между пациентами с депрессией и без депрессии

Характеристика тракта	Депрессия М [LQ; UQ]	Без депрессии М [LQ; UQ]	<i>p</i>
Cingulum — Angular Bundle (Len_Avg)	51,56 [46,67; 60,90]	57,09 [45,66; 62,63]	0,020
Cingulum — Angular Bundle (RD)	0,00090 [0,00850; 0,00092]	0,00075 [0,00071; 0,00080]	0,227
Cingulum — Angular Bundle (MD)	0,00106 [0,00098; 0,00106]	0,00092 [0,00089; 0,00096]	0,296
Superior Longitudinal Fasciculus — Temporal (Len_Avg)	63,00 [63,00; 66,22]	69,72 [64,29; 78,32]	0,393

Таблица 3. Различия в параметрах проводящих путей в правом полушарии между пациентами с депрессией и без депрессии

Характеристика тракта	Депрессия М [LQ; UQ]	Без депрессии М [LQ; UQ]	<i>p</i>
Cingulum — Angular Bundle (Len_Avg)	57,93 [56,00; 61,84]	59,28 [56,00; 62,38]	0,315

Локализация и ход проводящих путей представлены на рисунках 1–3.

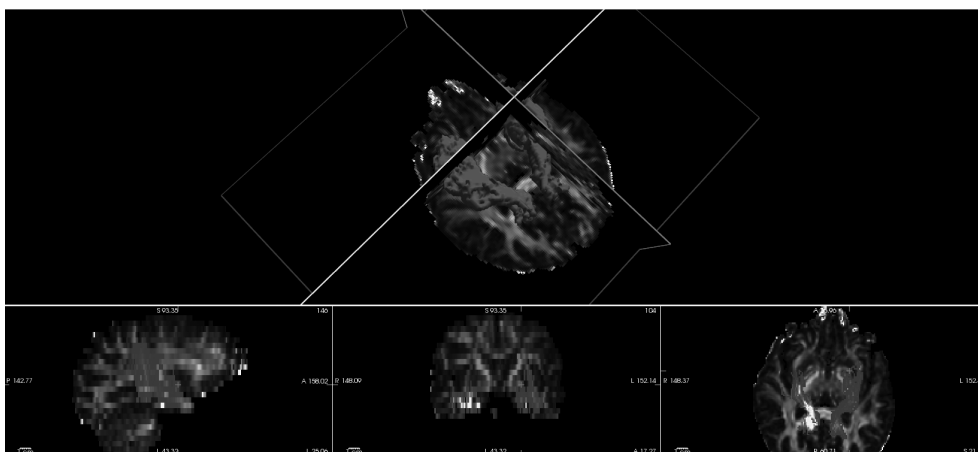


Рис. 1. Локализация и ход угловой порции поясного пучка (Cingulum — Angular Bundle)

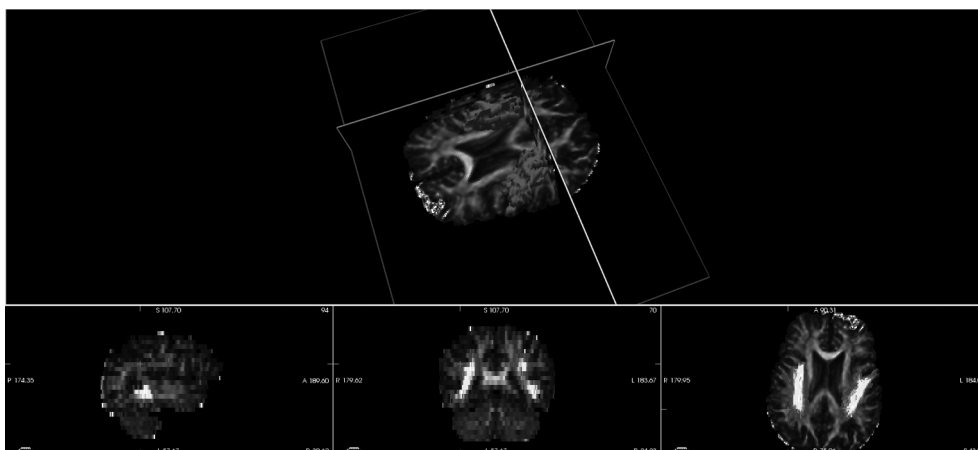


Рис. 2. Локализация и ход височной порции верхнего продольного пучка (Superior Longitudinal Fasciculus — Temporal)

Корреляционные связи трактографических параметров с баллами по опроснику Бэка представлены в таблицах 4, 5.

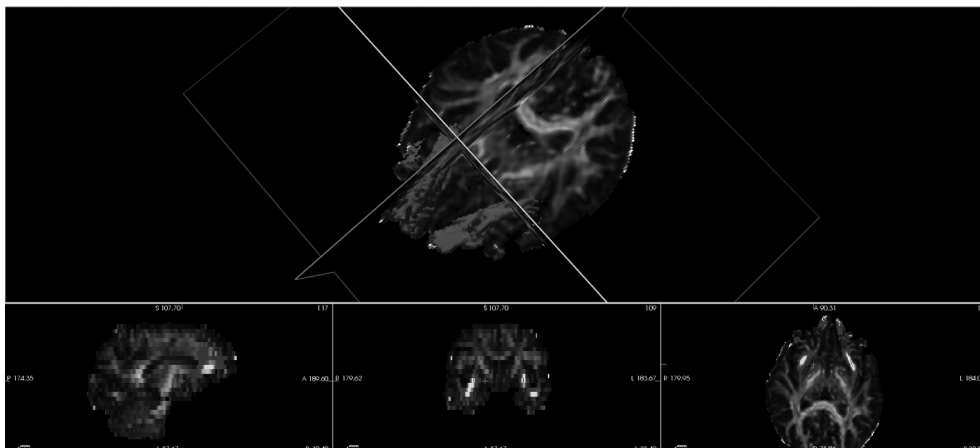


Рис. 3. Локализация и ход крючковидного пучка (Uncinate Fasciculus)

Таблица 4. Корреляционные связи трактографических параметров с баллами по опроснику Бэка в левом полушарии у пациентов с депрессией (при $p < 0,05$)

Локализация	r
Uncinate Fasciculus (Volume)	-0,70
Uncinate Fasciculus (Len_Avg)	-0,69
Cingulum — Angular Bundle (AD)	0,69
Cingulum — Angular Bundle (MD)	0,75

Таблица 5. Корреляционные связи трактографических параметров с баллами по шкале Бэка в правом полушарии у пациентов с депрессией (при $p < 0,05$)

Локализация	r
Superior Longitudinal Fasciculus — Temporal (Len_Avg)	-0,78
Superior Longitudinal Fasciculus — Temporal (RD)	0,66

Для определения риска возникновения депрессии в зависимости от характеристик анатомических проводящих путей в наиболее важных, выделенных выше, зонах было рассчитано отношение шансов (табл. 6). В качестве критического значения использовалась медиана.

Таблица 6. Отношение шансов развития депрессии у пациентов с болезнью Паркинсона в зависимости от характеристик анатомических проводящих путей ($p < 0,00001$)

Структура	Критическое значение (медиана)	Отношение шансов (OR)	95% доверительный интервал
Cingulum — Angular Bundle (Len_Avg)	51,5	72,3	8,4–241,7

Выполненная работа показала, что поражение основных проводящих путей белого вещества головного мозга является достаточно ограниченным. Патологическому процессу подвергается 3 проводящих пучка головного мозга: угловая часть поясного пучка, крючковидный пучок и височная часть верхнего продольного пучка.

Несомненно, ведущее значение из вышеперечисленных трактов принадлежит угловой части поясного пучка и крючковидному пучку.

Обе эти структуры являются важными составляющими частями лимбической системы, выполняющими связующую и координаторную работу между ее звеньями. Гипофункция этих проводников может приводить к значительному прогрессированию патологического процесса.

Важным моментом является включение в состав углового пучка перфорантного пути, т.е. главного проводника, соединяющего гиппокамп с угловой извилиной. Вполне вероятно, что это одно из основных звеньев, тесно связывающих депрессию с деменцией при болезни Паркинсона.

Верхний продольный пучок является одним из самых крупных и многофункциональных путей белого вещества в головном мозге. В его состав входит колоссальное количество связей от различных структур, и поражение его височной части при депрессии можно объяснить большим вовлечением не только лимбических, но и височных структур, таких как крючковидный пучок, соединяющий зоны лобной и височной долей и также имеющий в себе пучки от лимбических полей.

Наиболее важной структурой при прогнозировании развития депрессии при болезни Паркинсона является средняя длина угловой части поясного пучка, снижение которой ниже 51,56 вокселя увеличивает риск развития депрессии в 72,3 раза. Этот момент может быть использован в практике для формирования групп риска возникновения депрессивных расстройств при болезни Паркинсона.

Литература

1. 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.
2. Голубев В. Л. Депрессия и паркинсонизм. М., 2000. С. 1–3.
3. Смулевич А. Б. Клиника и систематика депрессий у соматических больных // РМЖ. 1998. № 2. С. 10–15.
4. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л., Дюкова Г. М. Депрессия в неврологической практике. М., 1998. С. 126.
5. Brooks D. J., Doder M. Depression in Parkinson's disease // Curr Opin Neurol. 2001. Vol. 14. P. 456–470.
6. Burn D. J. Depression in Parkinson's disease // Eur. J. Neurol. 2002; (suppl 3). P. 44–54.
7. Hubble J. P., Cao T., Hassanein R. E., Neuberger J. S., Koller W. C. Risk Factors for Parkinson's disease // Neurology. 1993. Vol. 43. P. 1693–1697.
8. Starkstein S. E., Preziosi T. J., Bolduc P. L., Robinson R. G. Depression in Parkinson's disease // J. Nerv. Mental. Dis. 1990. Vol. 178. P. 27–31.
9. Mayberg H. S., Brannan S. K., Jerabek P. A. et al. Cingulate function in depression: a potential predictor of treatment response // Neuroreport. 1997. Vol. 8. P. 1057–1061.
10. Mayeux R., Stern Y., Williams J. B. et al. Clinical and biochemical features of depression in Parkinson's disease // Am J. Psychiatry. 1986. Vol. 143. P. 756–759.
11. Richard I. H., Schiffer R. B., Kurlan R. Anxiety and Parkinson's disease // J. Neuropsychiatry Clin Neurol. 1996. Vol. 8. P. 383–392.
12. 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. Vol. 39. P. 1441–1445.

13. Aarsland D., Larsen J. P., Karlsen K. et al. Mental symptoms in Parkinson's disease are important contributors to caregiver distress // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 1999. Vol. 14. P. 866–874.
14. Dooneief G., Mirabello E., Bell K. et al. An estimate of the incidence of depression in idiopathic Parkinson's disease // *Arch Neurol*. 1992. Vol. 49. P. 305–307.
15. Starkstein S. E., Mayberg H. S., Leiguarda R. et al. A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease // *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992. Vol. 55. P. 377–382.
16. Schrag A. Depression in Parkinson's disease // *Abstracts of the 4-th International Scientific Symposium*. Italy. 2005. P. 56–57.

Статья поступила в редакцию 15 августа 2013 г.