



Московский  
областной научно-  
исследовательский  
клинический  
институт им.  
М.Ф. Владимирского,  
кафедра неврологии  
факультета  
усовершенствования  
врачей

# Аффективные расстройства при болезни Паркинсона

Р.Р. Богданов

Адрес для переписки: Ринат Равилевич Богданов, rinatbo@rambler.ru

*Аффективные расстройства являются наиболее распространенным психопатологическим феноменом при болезни Паркинсона, часто дебютируя раньше моторных проявлений. Депрессия, тревога, а затем апатия при болезни Паркинсона оказывают значительное воздействие на так называемую внутреннюю картину болезни, что в свою очередь влияет и на приверженность терапии, и на качество жизни пациента и его родственников. При аффективных расстройствах проводится противопаркинсоническая терапия, прежде всего агонистами дофаминовых рецепторов с антидепрессивным действием, в случае неэффективности лечения прибегают к назначению также антидепрессантов и анксиолитиков. Приоритетом при выборе препаратов должна быть безопасность проводимой терапии.*

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, аффективные расстройства, депрессивные расстройства, тревожные расстройства, агонисты дофаминовых рецепторов, антидепрессанты

## Аффективные расстройства в структуре болезни Паркинсона

Длительное время для клинициста болезнь Паркинсона (БП) представляла преимущественно двигательное расстройство, проявляющееся гипокинезией, тремором покоя, мышечной ригидностью и постуральными нарушениями [1–3]. Однако в последние два десятилетия, основываясь на результатах исследований, все большее значение придается так называемым немоторным проявлениям БП [1–3]. Наиболее частыми психопатологическими феноменами среди них являются аффективные нарушения в виде депрессивной симптоматики, тревожных расстройств и апатии. Многие из этих расстройств проявляются раньше двигательных

нарушений [1–6]. Однако есть определенные сложности в оценке клинической симптоматики, поскольку многие моторные проявления БП характерны также для депрессивных расстройств и апатических состояний. Справедливо и противоположное утверждение: моторное торможение в состоянии депрессии и апатии сходно с гипокинезией при БП [4, 6–8]. В то же время выделение аффективных расстройств при БП имеет большое практическое значение. В частности, наличие тревоги, депрессии или апатии напрямую влияет на внутреннее восприятие болезни пациентом (так называемую внутреннюю картину болезни), на приверженность лечению, эффективность проводимой терапии, а также

на качество жизни пациента и его родственников [4, 5, 6, 9, 10].

По данным современных авторов, частота встречаемости депрессивных расстройств при БП колеблется от 4 до 70% [4, 8, 11]. Более низкие показатели частоты встречаемости депрессивных расстройств (4%) характерны для ранних исследований, когда депрессивные расстройства не диагностировались и считались проявлениями моторных симптомов заболевания. Разработка критериев диагностики депрессивных расстройств в последние 10 лет привела к улучшению их диагностики и при БП, их выявляемость в клинических исследованиях выросла до 50–70% [4, 8, 11]. В настоящее время отмечают примерно следующее их соотношение по степени тяжести: легкие депрессивные расстройства встречаются у 50% больных, около 20% пациентов имеют депрессивные расстройства средней тяжести, реже (3–8%) встречается тяжелая депрессия [4, 8, 11]. В ряде исследований показано, что депрессивные расстройства чаще возникают у больных с преобладанием гипокинезии, ригидности и постуральных расстройств, чем у пациентов с преимущественно дрожательной формой заболевания [4, 6]. Это обусловлено меньшей значимостью расстройств дофаминергической системы в патогенезе тремора. Соотношение выраженности БП и депрессивных расстройств выявило большую встречаемость аффективных нарушений депрессивного круга на начальных и поздних стадиях заболевания [4, 6, 11].



Аффективные расстройства тревожного круга наблюдаются в среднем в 24–75% случаев [3, 6, 10] и наиболее выражены на начальных стадиях БП, часто как реакция на выявление тяжелого и неизлечимого заболевания. Спектр тревожных расстройств включает в себя генерализованное тревожное расстройство, панические атаки, режес фобии и обсессивно-компульсивные расстройства [3, 6].

Апатия встречается в 16–42% случаев и обычно характерна для более поздних стадий БП [7, 12, 13]. Апатия проявляется снижением интереса и мотивации к окружающей действительности, уменьшением эмоциональности, в редких случаях достигает степени эмоциональной тупости. Часто по внешним проявлениям апатию путают с депрессивной симптоматикой, однако для апатии характерно отсутствие тревожного и тоскливого аффектов. Часто, особенно на поздних стадиях, апатия сочетается с когнитивными нарушениями.

### Патогенез аффективных расстройств при болезни Паркинсона

В настоящее время в патогенезе аффективных расстройств придают значение двум основным механизмам. С одной стороны, это патология нейротрансмиттерных систем головного мозга, с другой – психологическая реакция пациента на наличие у него тяжелого, неизлечимого заболевания, что индуцирует большую встречаемость аффективных расстройств тревожного и аффективного круга на начальных этапах БП.

На нейрофизиологическом уровне традиционно основным патогенетическим механизмом формирования двигательных расстройств при БП считается гибель более чем 50–80% дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции, которые модулируют активность стриарной системы, приводя к ее функциональным нарушениям [1, 2, 14]. Однако современные данные демонстрируют вовлечение в патологический процесс и других нейромедиаторных структур (се-

ротонинергических, норадренергических, пептидергических и др.) [4, 14]. В частности, позитронно-эмиссионная томография показала снижение метаболизма в регионах орбито-фронтальной коры у пациентов с БП, у которых выявлялись признаки депрессивного расстройства, в отличие от группы контроля [15, 16]. В настоящее время считается, что дисфункция орбито-фронтальной коры обусловлена дегенерацией дофаминергических мезо-кортико-лимбических структур. Однако при гистологическом исследовании головного мозга пациентов с БП, страдавших аффективными расстройствами, обнаруживали дегенерацию голубого пятна, нейроны которого являются основной норадренергической структурой головного мозга. Была также выявлена дегенерация части ядер гипоталамуса, ядра шва и других структур [15, 17].

Наконец, в ряде исследований показана статистически значимая связь между дефицитом серотонина во фронтальной коре и наличием депрессивных расстройств при БП, что перекликается с данными, полученными при изучении типичной большой депрессии, которые легли в основу моноаминовой теории патогенеза депрессии в современной психиатрии [8, 15]. Как известно, моноаминовая гипотеза патогенеза типичной большой депрессии, базирующаяся на дисфункции серотонинергической и норадренергической систем, сегодня является одной из основных в психиатрии.

В целом можно говорить о полиморфизме как нейрхимических, так и морфологических изменений при БП, что на современном этапе развития науки не позволяет четко локализовать единый механизм патогенеза аффективных расстройств у этой группы больных [6, 8, 15]. Именно поэтому в настоящее время в упрощенном виде патогенез аффективных расстройств при БП объясняют дисфункцией трех нейромедиаторных систем в рамках моноаминовой теории. Так, дегенерация нейронов голубого пятна и ядра шва приводит к дефи-

циту норадреналина и серотонина в лимбической системе головного мозга, что приводит к формированию аффективных расстройств депрессивного круга; дегенерация мезокортикального и мезолимбического дофаминергических путей обуславливает дисфункции когнитивной и эмоциональной сфер. В частности, уменьшение интереса к окружающему миру, снижение мотивации и активности больше связывают с расстройствами в дофаминергической и норадренергической системах, которые также могут являться биохимическим субстратом апатии и депрессивных расстройств и при БП [8, 11].

### Диагностика аффективных расстройств при болезни Паркинсона

Дифференциальная диагностика депрессивных расстройств при БП осложняется возможностью двоякого толкования наблюдаемых клинических феноменов. Так, еще в 1905 г. известный психиатр Е. Краепелин описал внешние признаки, сопровождающие депрессивные расстройства: двигательную заторможенность, характерное выражение лица с обедненностью мимики и брадикинезией, считая их внешними признаками депрессивных расстройств. Однако усталость, расстройства сна, трудности концентрации внимания встречаются и у пациентов с БП без депрессивных нарушений. Более того, такие классические внешние симптомы депрессивного расстройства, как психомоторная заторможенность, замедленность движений, обеднение мимики, могут быть обусловлены моторными проявлениями БП: гипокинезией и гипомимией [2, 4, 11, 12]. Фактически диагностика депрессивного расстройства в данной ситуации основывается на субъективных психопатологических феноменах, ощущаемых пациентом: чувстве опустошенности, безнадежности, ангедонии, снижении эмоциональной реактивности. Что касается феноменологии депрессивного расстройства при БП, то большинством авторов описыва-

психиатрия



ется ощущение пациентом грусти, печали без идей вины и самобичевания [4, 6, 8]. Для этих пациентов также не характерны суициды, в то время как суицидальные мысли могут высказываться неоднократно. Эти особенности позволили ряду авторов высказать предположение о клинической специфичности депрессивной симптоматики при БП, отличной от классических униполярных и биполярных форм депрессии [6].

Ретроспективные исследования показали, что депрессивные расстройства при БП появляются значительно раньше, чем моторные симптомы [6, 8, 11]. На этих данных основывается гипотеза о том, что ранняя диагностика депрессивных расстройств, а также своевременное проведение адекватной терапии с учетом возможных нейропротективных свойств антидепрессантов могут отсрочить клиническую манифестацию моторных проявлений БП [6, 15].

Большое значение для клинической практики имеет оценка взаимовлияния выраженности двигательных и аффективных расстройств. В частности, как известно, по мере прогрессирования заболевания развиваются моторные флюктуации и лекарственные дискинезии. Эти изменения моторного статуса могут сопровождаться расстройствами аффективной сферы. В частности, некоторыми авторами выделяются аффективные расстройства, ассоциированные с периодом «выключения» [4, 18]. В данной ситуации основное терапевтическое вмешательство должно быть направлено на сглаживание колебаний моторных и немоторных симптомов, то есть в первую очередь на коррекцию противопаркинсонического лечения [18].

Довольно распространена гиподиагностика депрессивных расстройств у пациентов с БП. Это обусловлено тем, что больные относят симптомы депрессивных расстройств к «естественному» течению заболевания и связывают их с реакцией на двигательные нарушения. Фактически психофи-

зиологические феномены сниженного фона настроения, усталости, ангедонии не осознаются пациентом в качестве симптомов депрессивного расстройства. В настоящее время для диагностики депрессивного эпизода применяют критерии ВОЗ (1992) [8, 19].

В качестве количественного критерия оценки аффективных расстройств используют различные шкалы. Наибольшее распространение среди шкал с доказанной валидностью для пациентов с БП получили шкала депрессии Бека, гериатрическая шкала депрессии, госпитальная шкала тревоги и депрессии, возможно также применение шкалы депрессии Гамильтона, шкалы тревоги Гамильтона, шкалы для оценки апатии [6, 20].

### **Терапия аффективных расстройств при болезни Паркинсона**

Терапия аффективных расстройств при БП складывается из двух основных компонентов: компенсации моторных нарушений с помощью дофаминергических лекарственных средств и терапии депрессивных расстройств путем назначения антидепрессантов.

Максимальная компенсация моторных нарушений проводится с помощью дофаминергических препаратов, что улучшает качество жизни пациента и тем самым уменьшает реактивный компонент аффективных расстройств [4, 18, 21, 22]. В частности, по мере прогрессирования заболевания снижается эффективность однократного приема препарата леводопы и формируются периоды «выключения» пациента, часто ассоциированные с аффективными расстройствами. Следовательно, при лечении аффективных расстройств в первую очередь корректируют противопаркинсоническую терапию для уменьшения выраженности моторных флюктуаций [4, 18, 21]. С этой целью применяют пролонгированные формы леводопы, добавляя агонисты дофаминовых рецепторов (или их пролонгированные формы), добавляют ингибиторы моноаминоксидазы типа В

(МАО-В) или ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы. Кроме того, изменяют стратегию проводимой терапии, меняя кратность приема, разовую дозу и т.д. [18, 21].

Следует также учитывать, что у ряда противопаркинсонических препаратов имеется отчетливое антидепрессивное действие [18]. В частности, влияние на аффективную сферу обнаружено у ряда агонистов дофаминовых рецепторов, таких как перголид, прамипексол, рогитин [20, 23]. Так, преклинические и клинические исследования показали у агониста дофаминовых рецепторов прамипексола наличие антидепрессивной активности как в отношении большой и биполярной депрессии, так и при депрессивных нарушениях при БП. В связи с этим существует большое количество исследований, рекомендующих прамипексол в качестве препарата первого ряда у пациентов с БП, страдающих аффективными расстройствами [20, 23, 24]. Механизм влияния прамипексола на аффективную симптоматику депрессивного круга, с одной стороны, вероятно, обусловлен уменьшением выраженности двигательного дефекта, сокращением периода «выключения», с другой стороны – влиянием на D3-дофаминергические рецепторы мезолимбической системы, а также возможным нейропротективным действием, в том числе на нейроны лимбической системы [20, 25]. В настоящее время при терапии БП предпочтение отдается пролонгированным формам агонистов дофаминовых рецепторов, что позволяет нивелировать колебания концентрации лекарственного средства в плазме крови и тем самым отдалить развитие моторных флюктуаций и дискинезий при начальных проявлениях заболевания, а при их наличии уменьшить их выраженность. Кроме того, однократный прием лекарственного средства в течение суток значительно повышает compliance пациента к проводимому лечению, что особенно важно при наличии расстройств аффективной сферы [4, 21].



В настоящее время на территории Российской Федерации стал доступен прамипексол с контролируемым высвобождением – прамипексол пролонгированного действия в дозировках 0,375; 1,5 и 3 мг. Препарат применяют 1 раз в сутки, постепенно титруя уровень дозы, или переводят пациентов на одномоментный прием в эквивалентной дозе с лекарственной формы, требующей трехкратного приема. Терапия депрессивных расстройств осуществляется с помощью антидепрессантов, что также улучшает качество жизни пациента. Выбор антидепрессанта при БП определяется тремя основными факторами:

- 1) эффективностью антидепрессанта при лечении депрессивного расстройства;
- 2) соотношением эффективности и безопасности;
- 3) влиянием на моторные проявления и взаимодействием с основной противопаркинсонической терапией [22, 26, 27].

При терапии антидепрессантами следует соблюдать ряд общих правил. Во-первых, антидепрессанты должны назначаться в адекватной дозировке. По имеющимся данным, пациентам с БП часто назначают неэффективную дозировку антидепрессанта, что приводит к псевдорезистентности и, как следствие, к попыткам повысить эффективность лечения за счет назначения нескольких препаратов с антидепрессивным действием [11, 26]. Во-вторых, проводимое лечение должно быть достаточно продолжительным, так как большинство антидепрессантов имеют отсроченное начало действия – в среднем через 10–14 дней. Начальный период применения антидепрессанта (когда оценивается его эффективность) должен продолжаться не менее 4–6 недель (антидепрессанты во многих случаях необходимо применять на протяжении не менее чем 6–12 месяцев).

В качестве количественного критерия оценки эффективности можно применять вышеуказанные шкалы депрессии Бека, Гамильтона. В среднем считается, что терапия эффективна при снижении суммарного

балла по шкале на 50% и более после 1 месяца лечения. При недостаточной эффективности проводимого лечения оптимально проведение оценки концентрации лекарственного средства в крови: недостаточный уровень его концентрации может свидетельствовать о нарушении всасывания препарата или недостаточной приверженности пациента к лечению. При истинной резистентности к проводимой терапии необходимо сменить антидепрессант. В других случаях прибегают к комбинированной терапии несколькими антидепрессантами. Учитывая возраст пациентов с БП (заболевание дебютирует в возрасте  $51 \pm 5$  лет), а также их соматический статус, необходимо помнить о том, что им часто требуется более низкий уровень дозировки антидепрессантов, чем соматически здоровым пациентам.

При наличии большого количества открытых исследований двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, посвященные лечению депрессивных расстройств при БП, в настоящее время немногочисленны [27, 28]. В части руководств в качестве препаратов первого ряда рекомендованы трициклические антидепрессанты. Существует множество исследований, показавших эффективность трициклических антидепрессантов, например имипрамина, в отношении депрессивных расстройств при БП. В ряде исследований продемонстрировано также некоторое улучшение двигательных функций при применении трициклических антидепрессантов [6, 22, 27]. Основной проблемой назначения этих лекарственных средств является их антихолинергическое действие, которое, с одной стороны, может уменьшать выраженность двигательных расстройств при БП, с другой – в долгосрочной перспективе приводит к нарушению когнитивных функций. Среди побочных эффектов трициклических антидепрессантов выделяют также делирий и ортостатическую гипотензию, что, в свою очередь, накладывает определенные огра-

ничения на их применение при БП. Необходимо помнить и о других нежелательных явлениях трициклических антидепрессантов, таких как сердечная аритмия, глаукома, запоры, которые часто наблюдаются у пожилых людей. Следует отметить, что эти препараты нельзя сочетать с такими противопаркинсоническими средствами, как ингибиторы МАО-В (селегилин, разагилин), поскольку это может привести к серотониновому синдрому [29].

Другую группу антидепрессантов, которая может применяться при лечении депрессивных расстройств при БП, составляют ингибиторы моноаминоксидазы типа А (МАО-А). Эффективность моклобемида в отношении депрессивных расстройств показана в ряде открытых исследований. К побочным явлениям моклобемида относятся тремор, расстройство сна, беспокойство, тошнота и рвота. Кроме того, необходимо помнить о риске развития серотонинового синдрома при одновременном применении ингибиторов МАО-А и трициклических антидепрессантов и избегать использования данной комбинации [29].

Препараты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), как считается, эффективны в отношении депрессивных и тревожных расстройств и при этом обладают более благоприятным, чем у трициклических антидепрессантов, профилем переносимости и безопасности, что особенно актуально у пожилых людей. В настоящее время их эффективность при депрессивных расстройствах у пациентов с БП показана только в открытых исследованиях, контролируемые исследования практически отсутствуют. В метаанализе исследований была продемонстрирована клиническая эффективность пароксетина, флуоксетина, циталопрама и сертралина в отношении депрессивных расстройств при БП [5, 27, 30].

Сведения о влиянии СИОЗС на двигательные функции противоречивы. Описаны единичные случаи усиления двигательных





расстройств у больных БП при применении флуоксетина, пароксетина и флувоксамина [8]. В другом исследовании [6] показано, что пароксетин не влияет на выраженность двигательного расстройства при БП. В целом считается, что повышение концентрации серотонина ведет к увеличению выброса дофамина, что теоретически должно приводить к уменьшению выраженности экстрапирамидной симптоматики [28]. В связи с выраженной селективностью механизма действия эсциталопрам был включен в стандарты оказания помощи на территории Российской Федерации пациентам с БП, страдающим депрессивными расстройствами. Обобщенные данные ретроспективных и открытых исследований свидетельствуют о том, что СИОЗС статистически значимо не влияют на выраженность двигательного дефекта, хотя их применение требует индивидуального подхода. Эти антидепрессанты также нельзя сочетать с ингибиторами МАО в связи с риском развития серотонинового синдрома.

Как показывает практика, тревожные расстройства обычно возникают реактивно, а также, достаточно часто, отмечаются в качестве немоторных проявлений феномена «выключения». В частности, показано, что 90% тревожных расстройств, достигающих степени панических атак, наблюдаются в период «выключения» [11, 18]. Учитывая выраженный реактивный компонент в генезе аффективных расстройств тревожного круга, а также возможное участие в патогенезе нейромедиаторных нарушений, основным направлением в купировании тревоги является уменьшение выра-

женности периодов «выключения», что достигается коррекцией противопаркинсонической терапии, в которой отдается предпочтение препаратам, влияющим на аффективную сферу. Многие антидепрессанты группы СИОЗС также обладают анксиолитическим действием [11, 28]. В ряде случаев к лечению добавляют анксиолитики, однако на минимальный период времени, учитывая их негативное влияние на когнитивную сферу и риск развития лекарственной зависимости [11, 22].

Таким образом, при выявлении аффективных расстройств на фоне БП рекомендуется нижеследующий алгоритм действий [4, 6, 11, 12].

1. Оптимизация противопаркинсонической терапии (в первую очередь препаратами леводопы) с целью оптимальной коррекции двигательного дефекта и уменьшения выраженности периода «выключения».

2. Назначение агониста дофаминовых рецепторов с антидепрессивным действием в качестве препарата первого ряда или в качестве дополнения к препаратам леводопы при выявлении депрессивных расстройств. При этом отдается предпочтение препаратам с контролируемым высвобождением.

3. При недостаточной эффективности оптимальной дозы агониста дофаминовых рецепторов, сохраняющейся на протяжении 1 месяца, добавление СИОЗС или моклобемида с последующим титрованием дозы.

4. В случае отсутствия эффекта замена антидепрессанта (группы СИОЗС или моклобемида) на трициклический антидепрессант.

5. При необходимости возможна комбинация трициклических антидепрессантов с СИОЗС.

## Заключение

Аффективные расстройства при БП широко распространены, они снижают качество жизни пациентов, влияя на эффективность лечения и приверженность пациентов к проводимой терапии. В целом лечение данных расстройств должно быть направлено на оптимизацию основной противопаркинсонической терапии с назначением агонистов дофаминовых рецепторов, что позволяет одновременно уменьшать выраженность двигательного дефекта и аффективных расстройств, особенно депрессивного круга. Такой терапевтический подход позволяет избежать назначения нескольких препаратов и связанных с этим побочных явлений. При недостаточной эффективности прибегают к назначению антидепрессантов. Учитывая преимущественно пожилой возраст пациентов с БП, в соотношении «эффективность/безопасность» приоритет отдают безопасности. В этой связи терапию начинают с препарата группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или ингибитора моноаминоксидазы, при неэффективности меняют их на трициклический антидепрессант, в крайних случаях прибегают к комбинации селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и трициклических антидепрессантов. Анксиолитики бензодиазепинового ряда применяют в крайних случаях и назначают на минимальный срок, особенно у пациентов с когнитивными нарушениями. \*

## Литература

1. Богданов Р.Р., Богданов А.Р., Котов С.В. Тактика ведения пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона // Доктор.ру. 2012. № 5. С. 15–21.
2. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс, 2006. 256 с.
3. Chaudhuri K., Tolosa E., Schapira A., Poewe W. Non-motor symptoms of Parkinson's disease. N.Y.: Oxford press, 2009. 393 p.
4. Федорова Н.В., Никитина А.В. Депрессия, апатия и ангедония при болезни Паркинсона: механизмы развития немоторных проявлений и подходы к коррекции // Нервные болезни. 2012. № 3. С. 22–28.
5. Gray H.M., Tickle-Degnen L. A meta-analysis of performance on emotion recognition tasks in Parkinson's disease // Neuropsychology. 2010. Vol. 24. № 2. P. 176–191.
6. Lemke M.R. Neuropsychiatric aspects of Parkinson's disease // Focus of Parkinson's disease. 2004. Vol. 6. P. 44–48.



7. Kirsch-Darrow L., Marsiske M., Okun M.S. et al. Apathy and depression: separate factors in Parkinson's disease // J. Int. Neuropsychol. Soc. 2011. Vol. 17. № 6. P. 1058–1066.
8. Liebermann A. Depression in Parkinson's disease: a review // Acta Neurol. Scand. 2006. Vol. 113. № 1. P. 1–8.
9. Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: Results from an international survey / Global Parkinson's disease survey steering committee // Mov. Disord. 2002. Vol. 17. № 1. P. 60–67.
10. Quelhas R., Costa M. Anxiety, depression, and quality of life in Parkinson's disease // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2009. Vol. 21. № 4. P. 413–419.
11. Martinez-Martin P., Damian J. Parkinson disease: Depression and anxiety in Parkinson's disease // Nat. Rev. Neurol. 2010. Vol. 6. № 5. P. 243–245.
12. Oguru M., Tachibana H., Toda K. Apathy and depression in Parkinson's disease // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. 2010. Vol. 23. № 1. P. 35–41.
13. Starkstein S.E., Merello M., Jorge R. et al. The syndromal validity and nosological position of apathy in Parkinson's disease // Mov. Disord. 2009. Vol. 24. № 8. P. 1211–1216.
14. Braak H., Del Tredici K., Rüb U. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease // Neurobiol. Aging. 2003. Vol. 24. № 2. P. 197–211.
15. Mayberg H.S., Solomon D.H. Depression in Parkinson's disease: a biochemical and organic viewpoint // Adv. Neurol. 1995. Vol. 65. P. 49–60.
16. Yamamoto M. Depression in Parkinson's disease: its prevalence, diagnosis, and neurochemical background // J. Neurol. 2001. Vol. 248. Suppl. 3. P. 5–11.
17. Miguez C., Grandoso L., Ugedo L. Locus coeruleus and dorsal raphe neuron activity and response to acute antidepressant administration in a rat model of Parkinson's disease // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2011. Vol. 14. № 2. P. 187–200.
18. Pahwa R., Factor S.A., Lyons K.E. et al. Practice Parameter: Treatment of Parkinson's disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): report of Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2006. Vol. 66. № 7. P. 983–995.
19. International Classification of Disease, 5<sup>th</sup> Revision, Chapter V (F): Mental and Behavioral Disorders // World Health Organization. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines, Bern, Göttingen, Toronto: Huber, 1992.
20. Lemke M.R., Brecht H.M., Koester J. et al. Anhedonia, depression, and motor functioning in Parkinson's disease during treatment with pramipexole // J. Neuropsychiatry. Clin. Neurosci. 2005. Vol. 17. № 2. P. 214–220.
21. Иллариошкин С.Н., Федорова Н.В. Современная концепция постоянной дофаминергической стимуляции // Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей. М., 2008. С. 154–159.
22. Schapira A. Treatment options in the modern management of Parkinson's disease // Arch. Neurol. 2007. Vol. 64. № 8. P. 1083–1088.
23. Leentjens A.F. The role of dopamine agonists in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease: a systematic review // Drugs. 2011. Vol. 71. № 3. P. 273–286.
24. Picillo M., Rocco M., Barone P. Dopamine receptor agonists and depression in Parkinson's disease // Parkinsonism Relat. Disord. 2009. Vol. 15. Suppl. 4. P. 81–84.
25. Barone P., Scarzella L., Marconi R. et al. Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicenter parallel-group randomized study // J. Neurol. 2006. Vol. 253. № 5. P. 601–617.
26. Терапия антидепрессантами и другие методы лечения депрессивных расстройств. Доклад Рабочей группы CINP на основе обзора доказательных данных / пер. под ред. В.Н. Краснова. М., 2008. 216 с.
27. Chen P., Kales H.C., Weintraub D. et al. Antidepressant treatment of veterans with Parkinson's disease and depression: analysis of a national sample // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. 2007. Vol. 20. № 3. P. 161–165.
28. Menza M., Dobkin R.D., Marin H. et al. A controlled trial of antidepressants in patients with Parkinson disease and depression // Neurology. 2009. Vol. 72. № 10. P. 886–892.
29. Youdim M.B., Riederer P.F. Monoamine oxidase A and B inhibitors in Parkinson's disease // Handb. Clin. Neurol. 2007. Vol. 84. P. 93–120.
30. Richard I.H., McDermott M.P., Kurlan R. et al. A randomized, double-blind, placebocontrolled trial of antidepressants in Parkinson's disease // Neurology. 2012. Vol. 78. № 16. P. 1229–1236.

### Affective disorders in Parkinson's disease

R.R. Bogdanov

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Department of Neurology, Postgraduate faculty

Contact person: Rinat Ravilevich Bogdanov, rinatbo@rambler.ru

*Affective disorders are very common psychopathologic phenomena in Parkinson's disease; they may develop earlier than the motor disturbances. Depression, anxiety and, later on, apathy significantly influence so-called intrinsic picture of the disease affecting patients' and relatives' quality of life and therapy adherence. Treatment of affective disorders involve antiparkinsonian agents, primarily dopamine agonists with antidepressant properties; in case of inefficacy, antidepressants and anxiolytic drugs are added. Therapy safety should be regarded as the main requirement to the drugs choice.*

**Key words:** Parkinson's disease, affective disorders, depressive disorders, anxiety disorders, dopamine agonists, antidepressants