INJ
МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УДК 616.858:616.895-092-07-08 *DOI: 10.22141/2224-0713.7.109.2019.183012*

Демченко А.В.
Запорізький державний медичний університет, Університетська клініка, м. Запоріжжя, Україна

Тривожно-депресивні розлади при хворобі Паркінсона

Резюме. *У статті розглянуті сучасні аспекти патогенезу, ранньої діагностики та комплексного лікування тривожно-депресивних розладів при хворобі Паркінсона (ХП). На сьогодні науковці виділяють дві форми депресивних розладів при ХП залежно від наявності або відсутності зв'язку із флуктуаціями симптомів — депресію, що пов'язана із періодами вимикання, та депресію, що не пов'язана із періодами вимикання. Для корекції депресії при ХП застосовуються селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (СІЗЗС) — сертралін, пароксетин, циталопрам, міансерин, трициклічні антидепресанти (ТЦА) — амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін, дезипрамін, селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну та норадреналіну — дулоксетин, венлафаксин, селективний інгібітор зворотного захвату норадреналіну ребоксетин, пресинаптичний антагоніст α_2-адренорецепторів міртазапін. У літературі наводяться суперечливі дані щодо ефективності тих чи інших антидепресантів. Основними препаратами для лікування депресії при ХП вважаються СІЗЗС та ТЦА. Мультидисциплінарний підхід до оптимізації лікування та догляду за пацієнтами із ХП може включати фізичну та трудотерапію, логопедичну та психологічну терапію. Все частіше у неврологічній практиці застосовуються психотерапевтичні методики на основі біоадаптивного управління, що є перспективним напрямком сучасної медицини й іменується біологічним зворотним зв'язком. Актуальним є раннє виявлення немоторних порушень при ХП, зокрема психоемоційних розладів, з метою їх своєчасної корекції для покращення якості життя пацієнтів із ХП та їх родичів. А також необхідні подальші наукові дослідження для оцінки клінічної ефективності антидепресантів при лікуванні тривожно-депресивних розладів у пацієнтів із ХП та оптимізації їх лікування з використанням у комплексній терапії сучасних немедикаментозних методів лікування, таких як когнітивно-поведінкова терапія та метод біоадаптивного управління.*

Ключові слова: *хвороба Паркінсона; тривожно-депресивні розлади; селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну; трициклічні антидепресанти*

Хвороба Паркінсона (ХП) — поширене гетерогенне нейродегенеративне захворювання, на яке страждає 1 % населення віком понад 60 років [4, 7, 11, 48, 51]. З 1990 по 2015 рік кількість осіб із ХП зросла вдвічі — до понад 6 мільйонів. Прогнозується, що до 2040 року це число вдвічі збільшиться — до понад 12 мільйонів, в основному за рахунок старіння населення планети. Додаткові фактори, включаючи збільшення тривалості життя, зниження рівня паління та посилення індустріалізації, можуть підняти тягар до понад 17 мільйонів. Протягом більшої частини історії людства ХП було рідкісним розладом. Однак демографія та побічні ефекти індустріалізації створили пандемію ХП, що вимагатиме посилення заходів з екологічного благополуччя, нових підходів до своєчасної діагностики та високоефективних методів лікування цього неврологічного розладу [25].

ХП розглядають як порушення руху з трьома кардинальними ознаками: тремор спокою, ригід-

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «Международный неврологический журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal»), 2019
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2019

Для кореспонденції: Демченко Аліна Вікторівна, доктор медичних наук, заступник директора ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, проспект Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035, Україна; e-mail: alina.dem@ukr.net; контактний телефон: +38(098)258-99-63.
For correspondence: Alyna Demchenko, MD, PhD, Vice-Director of University Clinic, Associate Professor at the Department of family medicine, cardiology and neurology of the faculty of postgraduate education, Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovsky avenue, 26, Zaporizhzhia, 69035, Ukraine; e-mail: alina.dem@ukr.net; contact phone: +38(098)258-99-63.

ність і брадикінезія. Перегляд діагностичних критеріїв радою експертів MDS у 2015 році (MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's disease, 2015) виключає постуральну нестабільність як четверту ознаку та визначає підтримуючі критерії, абсолютні критерії виключення та «червоні прапорці» [3, 48]. Підтримуючими критеріями є явна та драматична відповідь на дофамінергічну терапію, дискінезії піка дози, тремор спокою у кінцівках, гіпосмія, що підтверджена тестом Пенсильванського університету (UPSIT), та/або симпатична денервація міокарда, що підтверджена сцинтиграфією міокарда з ^{123}I-метайодбензилгуанідином [3]. До абсолютних критеріїв виключення відносять виражені мозочкові симптоми; параліч вертикального погляду або уповільнення вертикальних сакад; ознаки лобово-скроневої деменції або первинної прогресуючої афазії у перші 5 років захворювання; прояви паркінсонізму, що обмежуються нижніми кінцівками, протягом більше 3 років; терапію нейролептиками достатньої тривалості та дозою, що здатна викликати лікарський паркінсонізм; відсутність явної відповіді на терапію леводопою у високих дозах (≥ 600 мг на добу); випадіння вищих коркових видів чутливості (графестезія, стереогноз); апраксію кінцівок або первинну прогресуючу афазію; збереження пресинаптичних дофамінергічних структур за даними емісійної комп'ютерної томографії/позитронно-емісійної томографії; наявність іншого захворювання, здатного викликати синдром паркінсонізму. «Червоними прапорцями» вважаються: швидке прогресування порушень ходи, що вимагає використання інвалідного візка протягом 5 років від початку захворювання; відсутність прогресування рухових симптомів протягом 5 або більше років; ранні виражені бульбарні порушення у перші 5 років захворювання; дихальні порушення (денний або нічний інспіраторний стридор або часті зітхання на вдиху); тяжка вегетативна недостатність у перші 5 років хвороби: ортостатична гіпотензія; нетримання або затримка сечі в перші 5 років хвороби; періодичні падіння (більше одного за рік), пов'язані з порушенням рівноваги в перші 3 роки хвороби; дистонічний антеколіс або контрактури в руках або ногах у перші 10 років захворювання; відсутність будь-якого з характерних немоторних проявів, незважаючи на тривалість захворювання: порушення сну, вегетативні порушення, гипосмія, психіатричні розлади; наявність пірамідних знаків; двосторонній симетричний паркінсонізм [3, 11].

На сьогодні визнано, що ХП характеризується не лише моторними розладами, а й широким спектром немоторних проявів, яким в останній час приділяється все більше уваги. Вони включають нервово-психічні симптоми (когнітивні, емоційні, психотичні, поведінкові), порушення сну, вегетативні та сенсорні розлади, наявність больових відчуттів, втомлюваність. Немоторні порушення виявляються майже у всіх пацієнтів з ХП незалежно від віку дебюту і стадії захворювання [4] та можуть передувати, іноді протягом декількох років, багатьом руховим симптомам [39].

Збільшення доказів вказує на біологічну стать як важливий фактор розвитку та фенотипової експресії ХП. Ризик розвитку ХП у чоловіків удвічі більший, ніж у жінок, проте у жінок відзначаються вища смертність та більш швидке прогресування захворювання. Більше того, рухові та немоторні симптоми, реакція на лікування та фактори ризику захворювання відрізняються між жінками та чоловіками [20].

Серед немоторних розладів значну питому вагу становлять тривожно-депресивні розлади. За даними багатьох авторів, психоемоційні розлади переважно тривожно-депресивного характеру є одними з перших проявів нейродегенеративного захворювання і спостерігаються у 30–90 % пацієнтів з ХП [3, 8, 11, 46], поєднуються з більш швидким прогресуванням когнітивних розладів, появою психотичних симптомів (зорових галюцінацій, ілюзій) [43] і призводять у подальшому до зниження працездатності, прихильності до лікування та погіршення якості життя як самих пацієнтів, так і доглядальників [38].

Депресія є однією з найпоширеніших та виснажливих немоторних скарг при ХП [1, 3, 4, 8, 24]. Поширеність депресії серед пацієнтів із ХП у 2,5 раза вища, ніж в осіб того ж віку і статі з іншими інвалідизуючими захворюваннями [27], а ризик розвитку ХП у пацієнтів з наявними депресивними розладами у 3,24 раза вищий, ніж у загальній популяції [40]. За результатами проведених популяційних і когортних досліджень, депресія може вважатися одним із немоторних маркерів розвитку захворювання на доклінічній стадії ХП [9].

Нейроанатомічні та нейрофармакологічні фактори немоторних порушень при ХП на сьогодні залишаються значною мірою невизначеними. Вважається, що депресія при ХП є наслідком складної взаємодії психологічних і нейробіологічних факторів [1]. З одного боку, вона виникає як реакція хворого на неухильно прогресуюче хронічне захворювання, а з іншого — дефіцит моноамінів (дофаміну, серотоніну та норадреналіну), що виникає внаслідок нейродегенеративного процесу в підкіркових ядрах, префронтальній корі та стовбурі головного мозку, можливо, є загальним у патогенезі розвитку ХП і депресії [14].

На сьогодні висунуто припущення, що преморбідні риси особистості, що полягають в обережності, негнучкості, інтроверсії та відсутності пошуків новизни та зберігаються і після настання рухових розладів при ХП, а також низькі доморбідні показники споживання кави та вживання алкоголю можуть відображати основні пошкодження мезолімбічних дофамінергічних шляхів в осіб, схильних до ХП [37].

За результатами проведеного у США дослідження встановлено, що неврологи не виявляють наявну депресію, тривожність і втому у 50 % консультацій, а порушення сну — у понад 40 % консультацій [42]. Психіатричні симптоми можуть бути пропущені,

якщо інтерес лікаря в основному зосереджений на порушенні моторних функцій. Небажання пацієнтів повідомляти про психоемоційні симптоми також може сприяти обмеженому виявленню цих порушень [26].

На сьогодні в літературі існують суперечливі дані про зв'язок депресії та рухового дефіциту. Так, D. Weintraub із співавт. встановили, що тяжкість депресії посилює наявний руховий дефіцит у пацієнтів [50], за результатами дослідження О.С. Левіна показано, що вираженість депресивної симптоматики корелює з вираженістю гіпокінезії та постуральною нестійкістю [7], а за даними інших авторів, вираженість депресії не відповідає тяжкості моторних порушень взагалі, як і тяжкість окремих рухових симптомів паркінсонізму, але у той же час відзначається, що депресія спостерігається рідше і виражена меншою мірою в пацієнтів із переважанням тремору у клінічній картині ХП [13]. Однак доведено, що депресія знижує якість життя пацієнтів навіть більше, ніж рухові порушення [45].

На сьогодні науковці виділяють дві форми депресивних розладів при ХП залежно від наявності або відсутності зв'язку із флуктуаціями симптомів [8]. Для депресії, що пов'язана із періодами вимикання, характерна асоціація з вираженістю основних рухових або нерухових симптомів (біль, вегетативні порушення), залежність від появи або дози дофамінергічного препарату. А депресія, що не пов'язана з періодами вимикання, не має чіткого зв'язку з вираженістю моторних симптомів і стадією ХП, режимом прийому дофамінергічних препаратів і може з'явитися за кілька років до діагностики основних симптомів ХП [29]. Наявність депресії, вираженість якої залежить від ефективності дози леводопи, підтверджує важливу роль центральної дофамінергічної дисфункції у її формуванні [8].

Провідний симптом депресії при ХП — ангедонія, нездатність отримувати радість та задоволення від діяльності, а характерним проявом депресії при ХП вважається низка дисфоричних симптомів — роздратованість, песимізм, підвищена тривожність [28]. Інші симптоми депресії можуть бути виявлені у різних поєднаннях. Відчуття вини та суїцидальні дії у пацієнтів із ХП спостерігаються рідко, на відміну від депресії іншої етіології [21]. Крім того, симптоми депресії можуть змінюватися протягом захворювання. Більш виражені афективні розлади спостерігаються у перші три роки хвороби, а потім відбувається адаптація до захворювання і особистісне перероблення ситуації зі зниженням психоемоційної реакції на хворобу [1]. Для діагностики депресії використовують критерії DSM-V [15].

У клінічній практиці для скринінгової діагностики депресії, визначення її тяжкості, оцінки ефективності проведеної терапії використовуються кількісні шкали або опитувальники, зокрема при ХП валідизовані шкала оцінки депресії Гамільтона, опитувальник депресії Бека, госпітальна шкала тривоги та депресії. Наявність виражених когнітивних розладів вносить додаткові труднощі в діагностику депресії, тому необхідну інформацію можуть надати близькі хворої людини [8, 49]. Когнітивний дефіцит визначається у 30–40 % пацієнтів із ХП [1]. Для оцінки депресії у хворих на деменцію валідизована Корнельська шкала депресії при деменції [41].

Тривога — немоторний симптом у пацієнтів з ХП із зареєстрованою поширеністю 25–49 % [23], а на ранніх стадіях, за даними B. Borroni і співавт., вона спостерігалась у 62,9 % хворих [19], що набагато більше, ніж у пацієнтів без ХП. Тривога може спостерігатися як у структурі депресії, так і незалежно від неї. Її критерії також визначені у DSM-V [15]. У клінічній практиці для діагностики та оцінки ефективності терапії використовуються шкала Гамільтона для оцінки тривоги, госпітальна шкала тривоги та депресії, шкали тривожності Спілбергера — Ханіна та Занга для самооцінки тривожних розладів. Панічний розлад, генералізований тривожний розлад і соціальна фобія є найпоширенішими тривожними розладами. У 24 % хворих з ХП спостерігаються панічні атаки, що проявляються різними пароксизмальними психічними, вегетативними та соматичними симптомами [1]. Тривожні розлади, як і депресивні, можуть передувати моторним проявам ХП [3, 7]. Тривожність і депресію у деяких випадках складно розрізнити, однак, на відміну від депресії, основною особливістю тривожних розладів є наявність побоювання, страху або тривоги. Тяжкість стану пацієнта, але не тривалість ХП позитивно пов'язана з тривожністю. Крім того, у пацієнтів із ХП з постуральною нестабільністю та з дисфункцією ходи, за результатами дослідження M. Menza і співавт., було більше шансів на відчуття тривоги, ніж у хворих з домінуючим симптомом тремору. Дозування леводопи не мало відношення до тривожності, однак досвід дискінезій або коливань вмикання/вимикання підвищував ризик виникнення тривоги. Тривожність при ХП спричинювала погану якість життя, і молодші пацієнти (< 62 роки) частіше відчували тривожний розлад [32].

Факторами ризику підвищеної тривожності є жіноча стать, стадія ХП, когнітивні та депресивні розлади [1, 8].

Dissanayaka та ін. повідомили, що коморбідна депресія з тривожністю спостерігалася у 14 % пацієнтів з ХП [23], у той час як Negre-Pages та ін. встановили, що тривожність і депресія у пацієнтів з ХП асоціюються з різними демографічними та клінічними факторами [34]. Так, пацієнти з ХП із тривожними симптомами — частіше жінки та за віком молодші, ніж пацієнти без цих симптомів, а в пацієнтів з депресивними симптомами були більш виражені моторні прояви паркінсонізму, когнітивні розлади та більше супутніх захворювань. Ці дослідження підтверджують гіпотезу про те, що тривога і депресія можуть стосуватися різних механізмів, оскільки вони не співвідносяться з одними і тими ж ознаками ХП. Тривога може бути більшою мірою пов'язана з неспецифічними факто-

рами, порівнянними з тими, що спостерігаються в широкій популяції, тоді як депресія — з дофамінергічною недостатністю, що характеризує ХП [26].

Своєчасна діагностика тривожно-депресивних розладів, що негативно впливають на якість життя пацієнтів із ХП та їх родичів, вимагає дієвих лікувальних заходів, що треба проводити спільно неврологу, психотерапевту та психіатру в разі потреби. Корекція депресії позитивно впливає як на моторні, так і на немоторні прояви ХП — когнітивні функції, сон — та зменшує больові відчуття [43]. Найкраща ефективність досягається при поєднанні медикаментозного та психотерапевтичного методів лікування. Ще на початку терапії треба виявити ті психологічні фактори, що можуть негативно впливати на психоемоційний стан пацієнта, і, якщо можна, провести їх корекцію, відновити самооцінку хворого, що часто знижена через обмежені фізичні можливості, підтримати сімейні відносини. Важливу роль у терапії відіграє участь пацієнтів у групових освітніх заходах і психотерапевтичних групах [7].

Адекватна корекція моторних розладів протипаркінсонічними препаратами здатна послабити реактивну (ситуаційну) депресивну симптоматику [3, 7]. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні отримані докази антидепресивної дії агоніста дофамінових рецепторів праміпексолу. Встановлено статично значуще порівняно з групою плацебо зменшення проявів депресії, що не залежало від протипаркінсонічної ефективності препарату та інтерпретувалося як пряма дія препарату на дофамінові рецептори лімбічної системи [17]. А у випадку, коли оптимізація протипаркінсонічної терапії не призвела до суттєвого зменшення вираженості депресивної симптоматики, необхідно призначити антидепресанти [7].

Для корекції депресії при ХП застосовуються селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (СІЗЗС) — сертралін, пароксетин, циталопрам, міансерин), трициклічні антидепресанти (ТЦА) — амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін, дезипрамін, селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН) — дулоксетин, венлафаксин, селективний інгібітор зворотного захвату норадреналіну (СІЗЗН) ребоксетин, пресинаптичний антагоніст α_2-адренорецепторів міртазапін [8].

На сьогодні в літературі наводяться суперечливі дані щодо ефективності тих чи інших антидепресантів. Основними препаратами для лікування депресії при ХП вважаються СІЗЗС та ТЦА [1]. У цих пацієнтів було проведено небагато досліджень щодо ефективності антидепресантів при ХП. Так, рандомізоване контрольоване дослідження пароксетину CR (СІЗЗС), нортриптиліну (ТЦА) та плацебо у пацієнтів із ХП та депресією показало, що нортриптилін був ефективним у лікуванні депресії, а пароксетин CR — не був [32]. Однак атомоксетин (СІЗЗН) не був ефективним для лікування депресії при ХП [50]. У дослідженні S. Tesei et al. оцінювалась переносимість антидепресанту СІЗЗС пароксетину (10–20 мг один раз на добу) у 65 амбулаторних хворих на ХП та депресію протягом не менше 3 місяців. Подальше лікування було продовжено протягом 125,3 ± 89,6 дня (середнє ± стандартне відхилення) у 52 пацієнтів. Загальний бал за шкалою Гамільтона покращився з 21,7 ± 6,4 до 13,8 ± ± 5,8 ($p < 0,001$). Через побічні реакції припинили прийом пароксетину 13 пацієнтів, а 2 пацієнти повідомили про збільшення «вимкненого» часу та тремору, що змінився після припинення лікування. Факторів ризику непереносимості не виявлено. За результатами проведеного дослідження автори вважають, що пароксетин є безпечним та ефективним препаратом для лікування депресії при ХП [47]. У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні 48 пацієнтів із ХП показана короткострокова ефективність дезипраміну (ТЦА) і циталопраму (СІЗЗС). Обидва антидепресанти призводили до значних позитивних змін за шкалою депресії Монтгомері — Асберг через 30 днів. Але легкі побічні ефекти спостерігались у два рази частіше у групі дезипраміну, ніж в інших групах. Однак низька переносимість дезипраміну може перевищити його невелику короткотривалу клінічну перевагу [22]. У низці препаратів групи СІЗЗС пароксетин характеризується найбільш врівноваженою (збалансованою) дією з переважанням анксіолітичного ефекту [6].

Незважаючи на обмежені докази та відсутність формалізованих рекомендацій щодо лікування, СІЗЗС залишаються препаратами першого ряду й антидепресантами, що найчастіше призначаються для лікування депресії при ХП, враховуючи їх сприятливу переносимість, особливо хворими похилого віку, зручність застосування і відсутність необхідності у тривалому титруванні дози [3, 7].

Однак спектр можливих побічних ефектів ТЦА за рахунок їх холінолітичної дії (поглиблення когнітивних та психотичних порушень, ортостатична гіпотензія, порушення провідності серця, уповільнення моторики шлунково-кишкового тракту, затримка сечовипускання) не дозволяє першочергово призначати ці лікарські засоби пацієнтам із ХП [3, 7, 8]. ТЦА є антидепресантами резерву, призначають їх лише при неефективності СІЗЗС [7].

На сьогодні лікування депресії залишається емпіричним та може включати застосування антидепресантів різних фармакологічних груп, що мають свої недоліки та переваги [7]. За рекомендаціями Всесвітньої федерації товариств біологічної психіатрії щодо біологічної терапії уніполярної депресії [5], індивідуальний вибір антидепресанту для кожного конкретного пацієнта залежить від таких факторів: попередній досвід використання даного препарату (наявність або відсутність ефекту); коморбідні хвороби, перебіг яких може погіршитися у зв'язку з призначенням антидепресанту; супутнє призначення інших непсихотропних препаратів, що можуть вступати у взаємодію з антидепресантом; побічні ефекти препарату, що можуть впливати на якість життя паці-

єнта і комплаєнс; атипові риси депресивного епізоду, тип депресії; досвід лікаря з використання даного препарату; історія ефективності препарату у родичів першої лінії; віддання переваги пацієнтом, вартість і доступність антидепресанту [18]. Наявність у пацієнтів із ХП коморбідних із депресією деменції та психотичних розладів передбачає обмеження призначення агоністів дофамінових рецепторів та ТЦА [8].

Лікування хворих з тривожними розладами також перш за все полягає в оптимізації протипаркінсонічної терапії для зменшення періодів вимикання [1]. В окремих дослідженнях доведено анксіолітичний ефект агоністів дофамінових рецепторів (пронорану) [10].

Rickels et al. (2002) [36] вивчали пароксетин у дозах 20 і 40 мг при генералізованому тривожному розладі порівняно з плацебо у 8-тижневому дослідженні. Виявилося, що в обох дозах препарат вірогідно перевершував плацебо. Однак ефективність різнилася залежно від дози пароксетину: у дозі 20 мг респондерів було 68 %, а у дозі 40 мг — 81 %. Пароксетин виявився ефективним і при довгостроковому лікуванні тривожного розладу, а також як засіб протирецидивної терапії. Було досліджено 652 хворих середнього віку з генералізованим тривожним розладом. Виявилося, що протягом тривалої терапії пароксетином тривожна симптоматика продовжувала зменшуватися. Частота рецидивів у хворих, які отримували пароксетин, була вірогідно нижчою порівняно з плацебо (10,9 проти 39,9 %). Час настання рецидиву у групі пароксетину був також вірогідно більшим, ніж у групі плацебо [16].

СІЗЗС, зокрема пароксетин, є препаратами першого вибору при лікуванні панічних розладів. У рамках 12-тижневого дослідження за участю 120 хворих Ohrenberg et al. показали вірогідну перевагу пароксетину в дозі 40–60 мг перед плацебо ($p < 0,05$) в ефективності, що була оцінена редукцією числа панічних атак протягом 6 тижнів [35].

Мультидисциплінарний підхід до оптимізації лікування та догляду за пацієнтами із ХП може включати фізичну та трудотерапію, логопедичну та психологічну терапію [31]. У дослідженні R.D. Dobkin et al. (2019) вивчали вплив когнітивної поведінкової терапії на різні типи депресивних симптомів при ХП. Було показано, що застосування когнітивної поведінкової терапії у комплексному лікуванні покращило різноманітний набір депресивних симптомів при ХП, зокрема, призвело до значного поліпшення настрою, сну. Найкращий ефект спостерігався у когнітивних та поведінкових (проти соматичних) симптомів депресії. Додаткове стабілізоване застосування антидепресантів зменшило прояви соматичних скарг [24].

Останнім часом у неврологічній практиці все частіше застосовуються психотерапевтичні методики на основі біоадаптивного управління, що є перспективним напрямком сучасної медицини та іменується біологічним зворотним зв'язком (БЗЗ) [30]. Це нефармакологічне лікування хворих проводиться з використанням спеціального обладнання для реєстрації, посилення та зворотного повернення пацієнту фізіологічної інформації.

БЗЗ-тренінги чинять анксіолітичну та антидепресивну дію, не викликаючи при цьому значущих побічних явищ [30, 33]. Біоадаптивне управління дає можливість людині поліпшити свій стан як безпосередньо на сеансі, так і пізніше. За умови формування навички пацієнт самостійно перетворюється з об'єкта лікарських втручань у зацікавленого суб'єкта відновного процесу [12]. Крім того, релаксація завдяки БЗЗ-тренінгам розглядається як засіб підвищення якості розумового процесу [44]. Метод довів свою ефективність при вивченні психоемоційних і когнітивних порушень при інших захворюваннях нервової системи [2, 33]. Але даних щодо використання БЗЗ-тренінгів у пацієнтів з ХП з метою корекції психоемоційних розладів не знайдено.

Таким чином, на сьогодні актуальним є раннє виявлення немоторних порушень при ХП, зокрема психоемоційних розладів, з метою їх своєчасної корекції для поліпшення якості життя пацієнтів з ХП та їх родичів. А також необхідні подальші наукові дослідження для оцінки клінічної ефективності антидепресантів при лікуванні тривожно-депресивних розладів у пацієнтів з ХП та оптимізації їх лікування з використанням у комплексній терапії сучасних немедикаментозних методів лікування, таких як когнітивно-поведінкова терапія та метод біоадаптивного управління.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Ахмадеева Г.Н., Магжанов Р.В., Таюпова Г.Н. и др. Депрессия и тревожность при болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиатрии. 2017. № 1 (вып. 2). С. 54-58. doi: 10.17116/jnevro20171171254-58.

2. Демченко А.В. Біоадаптивне управління в комплексному лікуванні психоемоційних розладів у хворих на хронічну ішемію мозку. Український неврологічний журнал. 2016. № 1. С. 55-61.

3. Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств. Под ред. проф. О.С. Левина. М., 2018. 328 с.: ил.

4. Карабань І.М., Карасевич Н.В. Агоністи дофамінових рецепторів у комплексній патогенетичній терапії хвороби Паркінсона. Міжнародний неврологічний журнал. 2017. № 5(91). С. 52-58.

5. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Дифференцированный подход к применению антидепрессантов. Современная терапия психических расстройств. 2013. № 3. С. 2-10.

6. Максимов В.И. Пароксетин и его место среди препаратов для лечения депрессий и других состояний. Трудный пациент. 2008. № 10.

7. Левин О.С. Диагностика и лечение депрессии при болезни Паркинсона. Атмосфера. Нервные болезни. 2006. № 2. С. 2-8.

8. Нодель М.Р. Депрессия при болезни Паркинсона как ведущий фактор ухудшения качества жизни пациентов: патофизиология, диагностика, терапия. Медицинский совет. 2013. № 4. С. 36-41.

9. Певе В., Малкнехт Ф. Немоторные проявления продромальной стадии болезни Паркинсона. Болезнь Паркинсона и расстройства движения. М., 2014.

10. Федорова Н.В., Мирецкая А.В. Аффективные расстройства при болезни Паркинсона. Психические расстройства в общей медицине. 2009. № 2. С. 36-39.

11. Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона: диагностика и лечение. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2016. № 1. С. 13-17.

12. Шубина О.С. Биоуправление в лечении и диагностике дистимических расстройств (предикторы эффективности). Биоуправление-3: теория и практика. Под ред. М.Б. Штарк. Новосибирск, 1998. С. 110-122.

13. Янакаева Т.А. Сравнительный анализ когнитивных и аффективных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии, болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера: автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1999. 22 с.

14. Alonso A., Rodriguez L.A.G., Logroscino G., Hernan M.A. Use of antidepressants and the risk of Parkinson's disease: a prospective study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2009. Vol. 80. P. 671-675. doi: 10.1136/jnnp.2008.152983.

15. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders. https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm/updates-to-dsm-5//updates-to-dsm-5-criteria-text.

16. Ballenger J.C. Clinical guidelines for establishing remission in patients with depression and anxiety. J. Clinical Psychiatry. 60, Suppl. 22. P. 29-34.

17. Barone P., Poewe W., Albrecht S. et al. Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2010. Vol. 9. P. 573-580.

18. Bauer M., Pfennig A., Severus E. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. World J. Biol. Psychiatry. 2013. Vol. 14(5). P. 334-385.

19. Borroni B., Turla M., Bertasi V.J. et al. Cognitive and behavioral assessment in the early stages of neurodegenerative extrapyramidal syndromes. Arch. Gerontol. Geriatr. 2008. Vol. 47. P. 53-61.

20. Cerri S., Mus L., Blandini F. Parkinson's Disease in Women and Men: What's the Difference? J. Parkinsons Dis. 2019. Vol. 9(3). P. 501-515. doi: 10.3233/JPD-191683.

21. Cummings J.L. Depression and Parkinson's disease: a review. Am. J. Psychiatry. 1992. Vol. 149. P. 443-454.

22. Devos D., Dujardin K., Poirot I. et al. Comparison of desipramine and citalopram treatments with depression in Parkinson's disease: a double-blind placebo-controlled study. Mov. Dis. 2008. Vol. 23. P. 850-857.

23. Dissanayaka N.N., Sellbach A., Matheson S. et al. Anxiety disorders in Parkinson's disease: prevalence and risk factors. Movement Disorders. 2010. Vol. 25, № 7. P. 838-845.

24. Dobkin R.D., Mann S.L., Interian A. et al. Cognitive behavioral therapy improves diverse profiles of depressive symptoms in Parkinson's disease. Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2019. Vol. 34(5). P. 722-729. doi: 10.1002/gps.5077.

25. Dorseya E.R., Shererb T., Okunc M.S., Bloemd B.R. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. Journal of Parkinson's Disease. 2018. № 8 (Suppl. 1). P. S3-S8.

26. Kano O., Ikeda K., Cridebring D. et al. Neurobiology of Depression and Anxiety in Parkinson's Disease. Parkinson's Disease. 2011.

27. Leentjens A.F., Marinus J., Van Hilten J.J. et al. The contribution of somatic symptoms to the diagnosis of depressive disorder in Parkinson's disease: a discriminant analytic approach. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2003. Vol. 15(1). P. 74-77. doi.org/10.1176/jnp.15.1.74.

28. Lemke M.R. Depressive symptoms in Parkinson's disease. Eur. J. Neurol. 2008. Vol. 15(Suppl. 1). P. 21-25.

29. Lieberman F. Depression in Parkinson's Disease — a review. Acta Neurol. Scand. 2006. Vol. 113. P. 1-8.

30. Linden D.E. Neurofeedback and networks of depression. Dialogues Clin. Neurosci. 2014. Vol. 16 (1). P. 103-112.

31. McKinley J.E., Perkins A. Neurologic Conditions: Parkinson Disease. FP Essent. 2019. Vol. 477. P. 16-21.

32. 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.

33. Ramirez R., Palencia-Lefler M., Giraldo S., Vamvakousis Z. Musical neurofeedback for treating depression in elderly people [Електронний ресурс]. Front. Neurosci. 2015. Режим доступу: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2015.00354/full.

34. Negre-Pages L., Grandjean H., Lapeyre-Mestre M. et al. Anxious and depressive symptoms in Parkinson's disease: the French cross-sectionnal DoPAMiP study. Movement Disorders. 2010. Vol. 25, № 2. P. 157-166.

35. Oehrberg S., Christiansen P.E., Behnke K. et al. Paroxetine in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Brit. J. Psychiatry. 1995. Vol. 167(3). P. 374-379.

36. Rickels K., Zaninelli R., McCafferty J. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. Am. J. Psychiatry. 2003 Apr. 160(4). P. 749-756.

37. Ross G.W., Abbott R.D., Petrovitch H. et al. Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease. Journal of the American Medical Association. 2000. Vol. 283, № 20. P. 2674-2679.

38. Sauerbier A., Cova I., Rosa-Grilo M. et al.Treatment of Non-motor Symptoms in Parkinson's Disease. Int. Rev. Neurobiol. 2017. Vol. 132. P. 361-379. doi: 10.1016/bs.irn.2017.03.002.

39. Schapira A.H.V., Chaudhuri K.R., Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. Nat. Rev. Neurosci. 2017. Vol. 18(7). P. 435-450. doi: 10.1038/nrn.2017.62.

40. Shen C.C., Tsai S.J., Perng C.L. et al. Risk of Parkinson disease after depression: a nationwide population-based study. Neurology. 2013. Vol. 81(17). P. 1538-1544. doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182a956ad 8.

41. Shrag A., Barone P., Brown R.G. et al. Depression rating scales in Parkinson disease: critique and recommendations. Mov. Dis. 2007. Vol. 92. P. 1077-1192.

42. Shulman L.M., Taback R.L., Rabinstein A.A., Weiner W.J. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. Parkinsonism and Related Disorders. 2002. Vol. 8, № 3. P. 193-197.

43. Starkstein S.E., Preziosi T.J., Robinson R.G. Sleep disorders, pain and depression in Parkinson's disease. Eur. Neurol. 1991. Vol. 31(6). P. 352-355.

44. Stoiva J.M., Basmajian J.V. Autogenic training and biofeedback combined a reliable method for the induction of general relaxa-

tion. Biofeedback: principles and practice for clinicians. 3rd. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989. P. 169-185.

45. Storch A., Schneider C.B., Wolz M. et al. Nonmotor fluctuations in Parkinson disease: severity and correlation with motor complications. Neurology. 2013. Vol. 80. P. 800-809. doi.org/10.1212/wnl.0b013e318285c0ed.

46. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on the therapeutic management of Parkinson's disease / Ed. by J. Ferreira, R. Katzenschlager, B. Bloem et al. European Journal of Neurology. 2013. Vol. 20. P. 5-15.

47. Tesei S., Antonini A., Canesi M. et al. Tolerability of paroxetine in Parkinson's disease: a prospective study. Mov. Disord. 2000. Vol. 15(5). P. 986-989.

48. Tysnes O.B., Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. J. Neural Transm (Vienna). 2017. Vol. 124(8). P. 901-905.

49. Weintraub D., Moberg P.J., Culbertson W.C. et al. Evidence for both impaired encoding and retrieval memory profiles in Parkinson's disease. Cogn. Behav. Neurol. 2004. Vol. 17. P. 195-200. doi.org/10.1177/1073191103258590.

50. Weintraub D., Mavandadi S., Mamikonyan E. et al. Atomoxetine for depression and other neuropsychiatric symptoms in Parkinson disease. Neurology. 2010. Vol. 75, № 5. P. 448-455.

51. Zesiewicz T.A. Parkinson Disease. Continuum (Minneap Minn). 2019. Vol. 25(4). P. 896-918. doi: 10.1212/CON.0000000000000764.

Отримано/Received 05.09.2019
Рецензовано/Revised 25.09.2019
Прийнято до друку/Accepted 07.10.2019

UA-PARO-PUB-102019-007

Демченко А.В.
Запорожский государственный медицинский университет, Университетская клиника, г. Запорожье, Украина

Тревожно-депрессивные расстройства при болезни Паркинсона

Резюме. В статье рассмотрены современные аспекты патогенеза, ранней диагностики и комплексного лечения тревожно-депрессивных расстройств при болезни Паркинсона (БП). Сегодня ученые выделяют две формы депрессивных расстройств при БП в зависимости от наличия или отсутствия связи с флуктуациями симптомов — депрессию, связанную с периодами выключения, и депрессию, которая не связана с периодами выключения. Для коррекции депрессии при БП применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) — сертралин, пароксетин, циталопрам, миансерин, трициклические антидепрессанты (ТЦА) — амитриптилин, нортриптилин, имипрамин, дезипрамин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина — дулоксетин, венлафаксин, селективный ингибитор обратного захвата норадреналина ребоксетин, пресинаптический антагонист α_2-адренорецепторов миртазапин. В литературе приводятся противоречивые данные относительно эффективности тех или иных антидепрессантов. Основными препаратами для лечения депрессии при БП считаются СИОЗС и ТЦА. Мультидисциплинарный подход к оптимизации лечения и ухода за пациентами с БП может включать физическую и трудотерапию, логопедическую и психологическую терапию. Все чаще в неврологической практике применяются психотерапевтические методики на основе биоадаптивного управления, которые являются перспективным направлением современной медицины и называются биологической обратной связью. Актуальным является раннее выявление немоторных нарушений при БП, в частности психоэмоциональных расстройств, с целью их своевременной коррекции для улучшения качества жизни пациентов с БП и их родственников. А также необходимы дальнейшие научные исследования для оценки клинической эффективности антидепрессантов при лечении тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с БП и оптимизации их лечения с использованием в комплексной терапии современных немедикаментозных методов лечения, таких как когнитивно-поведенческая терапия и метод биоадаптивного управления.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона; тревожно-депрессивные расстройства; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; трициклические антидепрессанты

A.V. Demchenko
Zaporizhzhia State Medical University, University Hospital, Zaporizhzhia, Ukraine

Anxiety and depressive disorder in Parkinson's disease

Abstract. The article deals with the modern ideas on pathogenesis, early diagnosis and combined treatment of anxiety and depressive disorders in Parkinson's disease (PD). Today the researches differentiate two forms of depressive disorders in PD depending on the presence or absence of interrelation with symptoms fluctuation — depression with "of" episodes and depression without "off" episodes. To cure depression, there are used the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), namely sertraline, paroxetine, citalopram, mianserin, tricyclic antidepressants (TA) — amitriptyline, nortriptyline, imipramine, desipramine, selective serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors, particularly reboxetine, presynaptic α_2-adrenergic receptor antagonist mirtazapine. The publications present conflicting data on the effectiveness of various antidepressants. SSRI and TA are considered the basic agents for the treatment of depression in PD. A multidisciplinary approach to optimize treatment and caregiving after the patients with PD may include physical and occupational therapy, speech therapy and psychological correction. Psychotherapeutic techniques based on bioadaptive control are increasingly used in neurological practice that is a perspective direction in modern medicine and is called biological feedback. Early diagnosis of non-motor disorders in PD, namely psychoemotional impairment to their timely correction to improve the quality of life of patients with PD and their relatives is of great importance. The further researches are needed to assess the clinical effectiveness of antidepressants for the treatment of anxiety and depressive disorders in PD patients and to optimize the therapeutic combined strategy using non-drug techniques, such as cognitive and behavioural therapy and the method of bioadaptive control.

Keywords: Parkinson's disease; anxiety and depressive disorders; selective serotonin reuptake inhibitors; tricyclic antidepressants