

# Апатия при болезни Паркинсона

М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, РФ

**Резюме.** В статье на основе обзора данных литературы показано, что апатия выявляется частым проявлением нервно-психических нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) без деменции. Уточнена патофизиологическая общность апатии и гипокинезии. На основании вариабельности связей апатии с депрессией, управляющими когнитивными функциями, нарушениями сна на разных стадиях заболевания можно сделать заключение о гетерогенности апатических расстройств при БП. Выявлено негативное влияние апатии на повседневную активность пациентов, эмоционально-когнитивные и социальные аспекты качества жизни.

**Ключевые слова:** апатия, болезнь Паркинсона, нервно-психические нарушения, эмоционально-когнитивные и социальные аспекты.

Актуальным направлением изучения болезни Паркинсона (БП) является уточнение факторов, ухудшающих качество жизни пациентов. В поле активного внимания исследователей находятся нервно-психические нарушения (НПН) – эмоциональные, когнитивные, поведенческие расстройства, утомляемость, нарушения сна и бодрствования. Интерес к проблеме НПН обусловлен высокой частотой этих расстройств, а также значимым негативным влиянием на качество жизни, как пациентов, так и их близких [1-5].

Патофизиология большинства НПН у пациентов с БП – многофакторная и является результатом структурных, нейрохимических нарушений, лежащих в основе БП, ее двигательных и недвигательных проявлений. Высокая коморбидность отдельных клинических проявлений НПН лежит в основе возможных затруднений диагностики и оценки феноменологии ряда расстройств при БП [6].

Одним из наименее изученных аспектов НПН в рамках БП является апатия. Термин «апатия» берет начало от греческого *apatheia* (бесстрастие) – одного из основных понятий этики философов-стоиков, состоящего в стремлении к полному освобождению души от всех страстей. В клиническом контексте апатия рассматривается как нарушение мотиваций. Она характеризуется уплощенностью эмоциональных реакций, сужением круга интересов, ограничением целенаправленного поведения, когнитивной активности [7]. Апатия наблюдается в клинической картине цереброваскулярных расстройств, ряда нейродегенеративных заболеваний – болезни Альцгеймера, деменции с тельцами Леви, лобно-височной деменции,

прогрессирующем надъядерном параличе, болезни Гентингтона и других неврологических заболеваний.

Диагностические критерии апатии, используемые в неврологической практике, были предложены R.S. Marine с соавт. [8] и впоследствии модифицированы S.E. Starkstein с соавт. [9]. В 2009 г. эти критерии были дополнены, а затем валидизированы на популяции пациентов с различными нейропсихиатрическими заболеваниями международной группой специалистов. В основе этих критериев лежит диагностика снижения мотивации (в течение периода не менее 4-х недель) наряду с наличием, по крайней мере, 2-х из 3-х характеристик апатии: ограничения целенаправленного поведения, снижения когнитивной активности, эмоциональных реакций (как на позитивные, так и негативные стимулы). Симптомы апатии должны достигать степени клинической значимости с нарушением какого-либо аспекта повседневной активности пациента, не должны объясняться изменениями физического или психического состояния (нарушением зрения, слуха, двигательными расстройствами, действием фармакотерапии и др.) [10]. Результаты диагностики апатии в популяции пациентов БП, полученные согласно этим критериям, были весьма близки к результатам обследования по «Шкале оценки апатии при БП Лили» (LARS) [11], а также подразделу, посвященному апатии, в много-симптомном нейропсихиатрическом опроснике (NPI) J. Cummings с соавт. Помимо этих шкал, согласно рекомендациям Ассоциации двигательных расстройств 2008 года, для диагностики апатии при БП предлагается использовать шкалу апатии (AS), разработанную S.E. Starkstein [12].

По данным наблюдательных исследований апатия отмечается у 17-80% пациентов с БП [13]. Такой большой разброс, вероятно, обусловлен примене-

нием различных методов оценки феномена и неоднородностью групп обследованных пациентов. Согласно данным популяционного норвежского исследования, апатия отмечалась у 38% пациентов. При этом в 5% случаев этот симптом встречался как самостоятельный феномен, независимо от наличия депрессии, умеренных когнитивных нарушений или деменции, приема антидепрессантов и антипсихотических препаратов [14]. В недавнем поперечном исследовании частоты апатии при различных нейропсихиатрических заболеваниях с использованием новых дополнительных критериев в подгруппе пациентов с БП симптом был выявлен в 27% случаев [15].

Установлено, что частота апатии у пациентов с БП значительно превышает ее встречаемость в возрастной популяции. Так, в ряде сравнительных исследований апатия встречалась у 40-44% пациентов с БП наряду с ее отсутствием в группе контроля [16]. Апатия при БП встречается чаще, чем при другом хроническом заболевании – остеоартрите, сопоставимом с БП по ограничению двигательной активности [17]. Таким образом, апатия не может объясняться лишь возрастными факторами или психологической реакцией на хроническую болезнь, а является проявлением морфо-функциональных и нейрохимических изменений при БП.

Роль дисфункции базальных ганглиев в патофизиологии апатии была выявлена при наблюдении пациентов с двусторонним поражением скорлупы, хвостатого ядра, бледного шара, медиодорсальных отделов зрительного бугра [18]. Предполагается, что мотивационные компоненты поведения регулируются дофаминергическими проекциями, связывающими вентральную покрывку ствола, вентральную часть бледного шара с мезолимбическими и префронтальными мезокортикальными структурами мозга. Одной из ключевых структур, обеспечивающей функциональное взаимодействие этих отделов мозга и модуляцию целенаправленного поведения, считается прилежащее ядро (n. accumbens) [19]. С привлечением методов функциональной нейровизуализации у пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) показана связь апатии с дисфункцией префронтальной медиально-орбитальной коры передней части поясной извилины [13]. В развитии апатии и брадифрениии предполагается также нарушение связей между внутренним сегментом бледного шара и педункулопонтинным ядром ствола мозга [20].

Вопросы феноменологической самостоятельности апатии у пациентов с БП тесно связаны с оценкой ее взаимоотношения с депрессией. С одной стороны, апатия является симптомом – одним из дополнительных критериев депрессии, с другой – выявляется у пациентов с БП и без ключевых признаков депрессии (чувства печали ангедонии), отличаясь от депрессии эмоциональной уплощенностью [21]. При БП отмечена высокая степень корреляции этих расстройств. В частности, в исследовании пациентов с БП, БА, прогрессирующим

надъядерным параличом и фронто-темпоральной деменцией – лишь в популяции пациентов с БП была выявлена корреляция депрессии и апатии [21]. При БП, как и при других нейропсихиатрических заболеваниях, выявлена ассоциация апатии и когнитивных (дементных и недементных) нарушений. Проявления апатии наряду с замедленностью мышления, нарушением внимания были описаны F. Naville в 1922 году в рамках симптомокомплекса «брадифрениа». Современные исследования обнаруживают связь апатии с нарушениями лобных управляющих функций, в том числе с учетом временных параметров когнитивной деятельности, что позволяет обсуждать сопряженность апатии и брадифрениии [12].

Связь апатии с тяжестью двигательных симптомов БП изучена недостаточно. Показана ассоциация апатии (наряду с сопутствующими депрессией и когнитивными нарушениями) с более тяжелой стадией БП и преимущественно акинетико-ригидной формой заболевания [22].

Диагностика апатии у пациентов с БП имеет важное прогностическое значение. Результаты проспективных лонгитудинальных исследований демонстрируют, что наличие апатии ухудшает прогноз и ассоциируется с более быстрыми темпами прогрессирования когнитивных нарушений, развитием деменции, ухудшением повседневной активности [23]. Ослабление пищевой мотивации у пациентов с БП может быть причиной избыточного снижения массы тела, дефицитарных состояний [24].

Таким образом, очевидна необходимость исследования синдрома апатии с структуре нервно-психических расстройств при БП, ее вклада в ухудшение качества жизни, связи с другими двигательными и недвигательными проявлениями заболевания.

Задачами нашего исследования являлось изучение встречаемости апатии у пациентов с БП без деменции, уточнение связи апатии с основными демографическими и анамнестическими данными, другими нервно-психическими и двигательными нарушениями, влияния апатии на качество жизни.

## Материалы и методы

В исследование были включены 115 пациентов с диагнозом БП без деменции. Средний возраст составил  $63,84 \pm 0,6$  лет, средние показатели тяжести заболевания: стадия –  $2,6 \pm 0,3$ , длительность БП –  $6,3 \pm 4,1$  года. Для оценки двигательных нарушений применялись шкала оценки стадии БП по Hoehn-Yahr, раздел «Двигательные функции» Унифицированной шкалы оценки БП УШОБП, шкалы оценки двигательных флуктуаций и дискинезий. НПН оценивались с помощью опросника депрессии Бека, тревоги Спилбергера, шкалы оценки сна при БП (ШСБП) – Parkinson Disease Sleep Scale (PDSS), сонливости Эпуорта, шкалы утомляемости при БП ШУБП-16 – Parkinson Fatigue Scale (PFS-16), Шкалы оценки когнитивных функций при БП (ШОБП-Кор) – Scales for Outcomes of Parkinsons

disease-Cognition (SCOPA-Cog). Для оценки частоты, степени тяжести апатии применялась Шкала оценки апатии Лилли (ЛАШ) – Lilli Apathy Rating Scale (LARS), состоящая из 9 разделов: «Ежедневная активность», «Интересы», «Инициативность», «Интерес к новому», «Эмоциональные реакции», «Мотивация к произвольным действиям», «Вовлеченность», «Общественная жизнь», «Самооценка». Оценка результатов для каждого раздела составляет от -4 до 4 баллов, суммарный балл по шкале – от -36 до 36. Для оценки связи апатии с другими симптомами и параметрами качества жизни применялись ЛАШ и шкала апатии Starkstein САШ. САШ состоит из 14 вопросов (оценка для каждого вопроса 0-4). Большшему значению всех шкал соответствует большая тяжесть апатии. Для оценки влияния апатии на аспекты качества жизни и повседневную активность применялись опросник качества жизни PDQ-39 (КЖБП-39) – Parkinson's Disease Quality of life questionnaire (PDQ-39), раздел «Бытовые виды деятельности» УШОБП.

Статистическая обработка проведена с участием М.А. Куликова. Для оценки связи симптомов БП рассчитывались значения коэффициентов линейной корреляции. Для выявления более точных соотношений между и внутри групп переменных применялся метод иерархического кластерного анализа, позволяющий их группировать путем последовательного определения расстояния переменных. Мерой близости выбиралась величина 1-г, где г – коэффициент корреляции между значениями признаков по всем больным. Объединение проводилось по методу Варда.

**Таблица 1** Распределение пациентов по степени тяжести апатии на разных стадиях БП по шкале ЛАШ

| Стадия   | Легкая степень | Умеренная степень | Тяжелая степень | Всего     |
|----------|----------------|-------------------|-----------------|-----------|
| 1 стадия | 2              | 1                 | 1               | 4(13.8%)  |
| 2 стадия | 4              | 7                 | 2               | 13(44.8%) |
| 3 стадия | 2              | 4                 | 2               | 8(27.6%)  |
| 4 стадия | 1              | 1                 | 2               | 4(13.8%)  |

**Примечание.** Оценка степени тяжести апатии по ЛАШ: от -36 до -22 – отсутствие апатии; от -21 до -17 – минимальная апатия; от -16 до -10 – умеренная апатия; от -9 до 36 – тяжелая апатия

**Таблица 2** Наличие связи апатии по шкале ЛАШ с двигательными и neuropsychическими нарушениями на разных стадиях болезни Паркинсона

| Показатели  | 1 стадия | 2 стадия        | 3 стадия        | 4 стадия |
|---|----------|-----------------|-----------------|----------|
| Двигательные функции (гипокинезия)                    |          |                 | n=0,50          |          |
| Депрессия   |          | n=0,59, p<0,001 | n=0,46, p<0,001 |          |
| Утомляемость  |          | n=0,59, p<0,001 |                 |          |
| Тревога   |          |                 |                 |          |
| Сон и ночные симптомы                                 |          |                 | n=0,58, p<0,001 |          |
| Когнитивные нарушения (нарушения управляющих функций) |          | n=0,52, p<0,001 |                 |          |

**Примечание.** n-Коэффициент линейной корреляции: сильные связи – 1,0-0,7; связи средней силы – 0,69-0,40; слабые – 0,39-0,20; p – значимость коэффициентов линейной корреляции

## Результаты и их обсуждения

По показателям шкалы ЛАШ апатия выявлена у 29 (25%) пациентов. Апатические расстройства легкой степени имелись у 10, умеренной степени – у 14, тяжелой степени – у 5 больных (что, соответственно, составило 8,7%, 12,2% и 4,3% от общей группы обследованных пациентов). У 80% пациентов с апатией наблюдалась коморбидность с депрессией и, соответственно, в 20% случаях (т.е. в 5% случаев от общей группы обследованных пациентов) апатия встречалась отдельно от депрессии. Статистически значимой связи апатии с полом, возрастом, длительностью БП, ее стадией, стороной дебюта двигательных симптомов, обнаружено не было (табл. 1). Обнаружена позитивная статистически значимая корреляция апатии с возрастом начала БП (n=0,45, p<0,05); выраженностью депрессии (n=0,33, p<0,05), нарушениями сна (n=0,28, p<0,05).

Выявлена статистически значимая позитивная связь между апатией и суммарным показателем УШОБП «Двигательные функции» и проявлениями гипокинезии (гипомимией, нарушениями речи, гипокинезией при выполнении динамических проб, туловищной гипокинезией, нарушениями ходьбы) на 3-й стадии БП. Обнаружены статистически значимые позитивные связи между апатией и депрессией на 2-3-й стадиях БП, апатией и утомляемостью, когнитивными управляющими функциями на 2-й стадии; нарушениями сна на 3-й стадии. Отмечена тенденция к наличию связей апатии и личностной тревоги на 4-й стадии БП, не достигшая, однако, степени статистической значимости (табл. 2).

Оценка влияния апатии на повседневную активность и аспекты качества жизни показала позитивную статистически значимую связь между суммарной оценкой апатии и показателями повседневной активности УШОБП, качества жизни КЖБП-39 (табл. 3).

В результате применения метода кластерного анализа основные характеристики НПН, двигательных нарушений и качества жизни оказались сгруппированы следующим образом. В одну группу объединились суммарные оценки апатии и возраст начала БП, а также оценки ког-

нитивных нарушений (управляющих функций, суммарный балл) и нарушений сна. Вторая группа признаков объединила показатели депрессии, тревоги, утомляемости, тесно связанные с суммарной оценкой качества жизни, а также подгруппу оценок двигательных нарушений и

**Таблица 1** Влияние проявлений апатии на показатели качества жизни

| Показатель                        | ЛАШ «Интересы»                | ЛАШ «Новизна»  | ЛАШ «Мотивация к произвольной деятельности» | ЛАШ. сум. оценка           | САШ сум. оценка            |
|-----------------------------------|-------------------------------|--|---|----------------------------|----------------------------|
| PDQ – сум. оценка                 | n=0,73, 0,05<p<0,1 (1 стадия) |  |   |                            |                            |
| PDQ – «Эмоциональная жизнь»       | n=0,76, p<0,05 (1 стадия)     |  |   |                            |                            |
| PDQ – «Стигмы»                    |                               | n=0,89, p<0,05 (1 стадия)<br>n=0,69, 0,05<p<0,1 (4 стадия) | n=0,52, p<0,05 (2 стадия )                  |                            |                            |
| PDQ – «Когнитивные нарушения»     | n=0,75, 0,05<p<0,1 (1 стадия) |  | n=0,54, p<0,05 (2 стадия )                  | n=0,52, p<0,05 (2 стадия)  |                            |
| PDQ – «Социальные контакты»       |                               | n=0,63, 0,05<p<0,1 (4 стадия)                              |   |                            |                            |
| PDQ – «Телесный дискомфорт»       | n=0,71, 0,05<p<0,1 (1 стадия) |  |   |                            |                            |
| УШОБП – «Повседневная активность» |                               |  |   | n=0,52, p<0,05 (3 стадия ) | n=0,52, p<0,05 (2 стадия ) |

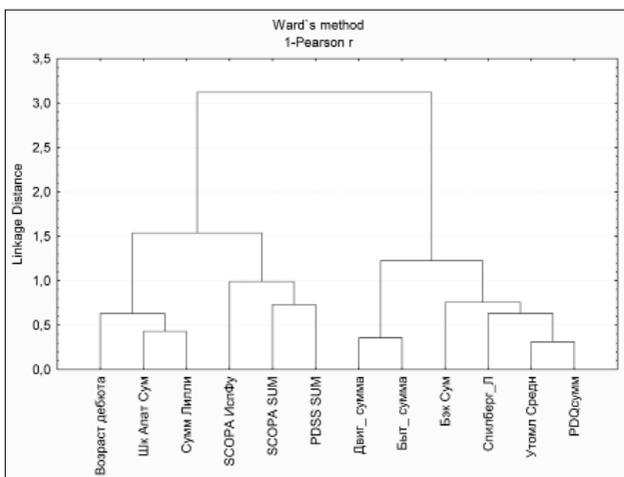
повседневной активности УШОБП (см. рис.).

Установлена высокая частота апатии у пациентов с БП без деменции – 25%, что согласуется с данными других исследований [15]. У большинства пациентов с апатией ее тяжесть соответствовала легкой и умеренной степени. Показана позитивная связь апатии с возрастом начала БП. Возрастной фактор в проявлении апатии у пациентов с БП, вероятно, не является ведущим, однако, безусловно, оказывает влияние на эмоционально-волевую сферу пациентов. Обсуждая многоплановость связей апатии и возраста, уместно привести образное определение Е. Singer (1973), согласно которому апатия у пациентов с БП является примером «прежде-

временного социального старения» [25]. По нашим данным, различия степени тяжести апатии на разных стадиях БП не достигли степени статистической значимости, что может объясняться малочисленностью наблюдений пациентов с апатией на 1-й и 4-й стадиях заболевания. Однако нельзя исключить и отсутствие значимых различий между выраженностью апатии на различных этапах БП в обследуемой группе пациентов.

Для уточнения патофизиологии апатии при БП представляется значимой выявленная связь апатии с гипокинезией. В этой связи актуально вспомнить о неоднородности симптома гипокинезии и его составляющих. Традиционно гипокинезия рассматривается как ведущий двигательный симптом паркинсонизма. По классификации гипокинезии при БП N. Na-rabayashi [26], этот вариант именуется первичной гипокинезией. Согласно современным представлениям, первичную гипокинезию можно связать с нарушением функции корково-подкоркового кольца и разобщением базальных ганглиев и премоторной коры. Тяжесть двигательных аспектов гипокинезии (замедление темпа движений, затруднение инициации произвольных движений, снижение амплитуды движений и др.) уменьшается при заместительной дофаминергической терапии. Выделяют и так называемую «психомоторную гипокинезию», проявляющуюся недостаточностью побуждения к действию, инициации двигательных программ [26]. При БП гипокинезия может быть обусловлена обоими этими компонентами. Основой патофизиологической общности апатии и гипокинезии являются, вероятно, двусторонние нарушения функциональных связей стриатума и дорзолатеральных, медиальных отделов префронтальной коры [31].

В нашем исследовании подтверждена высокая коморбидность апатии и депрессии. Выявлены статистически значимые позитивные корреляции апатии и депрессии на 2 и 3-й стадиях БП наряду с



**Рисунок** Результаты кластерного анализа

**Примечание.** Мера расстояния между группами вычислена в условных единицах и самостоятельно интерпретируемого значения не имеет. Обозначения: Шк Апат Сумм – суммарный балл САШ; Сумм Лилли – суммарный балл ЛАШ; SCOPA SUM – суммарный балл ШОБП-Ког; SCOPA ИспФу – оценка лобных управляющих функций ШОБП-Ког; PDSS – суммарная оценка ШСБП; Двиг\_сумм и Быт\_сумм – оценка разделов «Моторные функции» и «Бытовые виды деятельности» УШОБП; Утомл Средн – средний балл ШУБП-16; PDQ-сумм – суммарный балл КЖБП-39

их отсутствием на 1 и 4-й стадиях. Данные различия отношений апатии и депрессии на разных стадиях БП могут отражать феноменологическую неоднородность апатии, то есть она может рассматриваться как составляющая депрессивного расстройства, коморбидный симптом или самостоятельное проявление заболевания. Результаты проведенного кластерного анализа, показавшие принадлежность апатии и депрессии к разным группам признаков, являются более весомыми аргументами в пользу синдромальной автономности апатии. Сочетание апатии и депрессии при БП может быть обусловлено общими звеньями патофизиологии этих нарушений – дисфункцией структур лимбической системы и медиоорбитальной префронтальной коры, ответственных за мотивационно обусловленное поведение (т.н. процессы «вознаграждения»). К мозговым системам «вознаграждения» относят дофаминергические проекции, связывающие вентральную покрывку с мезолимбическими и мезокортикальными отделами мозга. Ключевой структурой, обеспечивающей функциональное взаимодействие этих отделов мозга и модуляцию целенаправленного поведения, считается прилежащее ядро (*nucleus accumbens*) [33].

Результаты исследования подтверждают связь апатии с нарушениями управляющих (лобных) функций у пациентов с БП без деменции. Со снижением управляющих функций связывают нарушения целенаправленного поведения, уменьшение самостоятельной активности вследствие расстройства механизмов выработки плана действия, переключения с одной деятельности на другую и т.п. Связь апатии и нарушения управляющих функций позволяет предполагать общие патофизиологические механизмы, обусловленные нарушением функционирования нейронных сетей, включающие базальные ганглии, латеральную и медиоорбитальную префронтальную кору.

Представляют интерес полученные нами данные о связи апатии с нарушениями сна. Помимо возможного негативного влияния низкого качества сна на эмоциональное состояние пациентов и снижение общего уровня активации мозга в бодрствовании, можно предполагать наличие общих патофизиологических компонентов апатии и диссомнии. Одним из таких общих патофизиологических механизмов является дисфункция педункулопонтинного ядра (ППЯ) вследствие дегенерации его нейронов при БП и нарушения связей с базальными ганглиями и другими ядрами ствола. ППЯ играет значимую роль в модуляции фазы сна с быстрыми движениями глаз (БДГ). С дисфункцией ППЯ связывают развитие одного из вариантов парасомнии – синдрома нарушения поведения в фазе сна с БДГ (СНПСБДГ). Ранее мы обнаружили позитивную корреляционную связь между клиническими проявлениями СНПСБДГ и апатии [27]. Принимая во внимание данные ряда исследований, позволяющих рассматривать СНПСБДГ как фактор риска прогрессирования когнитивных нарушений

[28], можно предполагать, что апатия, когнитивные нарушения и расстройства сна являются проявлениями единого комплекса НПН.

Обнаруженная в ходе исследования вариабельность взаимоотношений апатии с гипокинезией, депрессией, когнитивными нарушениями, нарушениями сна на различных стадиях БП может быть связана с гетерогенностью и разной степенью выраженности этих клинических проявлений заболевания. На разных этапах БП с учетом индивидуальной особенностей течения заболевания в патологический процесс могут вовлекаться отдельные функциональные подсистемы многоуровневых нейронных сетей, объединяющих базальные ганглии, структуры лимбической системы и префронтальной коры [29]. В этой связи представляют интерес попытки классифицировать варианты апатии в зависимости от преимущественной локализации патологического процесса. R. Levy и V. Dubois предложили выделять три основных подтипа апатии: апатию, связанную с нарушением эмоционально-аффективных процессов; апатию, сопряженную с нарушением когнитивных функций и апатию, связанную с нарушением процессов самоактивации [30]. В контексте БП, учитывая диффузность и нейрохимическую многокомпонентность патологического процесса, полагаем, можно говорить лишь о возможном доминировании отдельных патофизиологических подтипов апатии.

Несмотря на то, что ведущими факторами ухудшения субъективной оценки (самооценки) качества жизни являлись депрессия, утомляемость и тревога, мы обнаружили значимые свидетельства негативного влияния апатии на аспекты повседневной жизни пациентов. Оценки апатии были значимо связаны с показателями повседневной активности (степенью нарушений бытовых видов деятельности) пациентов. Выявлена связь проявлений апатии с поддержанием социальных контактов, эмоциональностью, когнитивными составляющими оценки качества жизни. Таким образом, апатия, безусловно, вносит значимый вклад в нарушения как бытовой, так и социальной адаптации пациентов с БП. Негативное воздействие апатии на качество жизни наблюдается даже в случаях легкой и умеренной степени выраженности синдрома, в связи с чем весьма актуальными являются вопросы его терапии.

Терапевтическая коррекция апатии при БП не разработана. В литературе приводятся единичные сообщения об эффективности агонистов дофаминовых рецепторов (АДР), нивелировании апатии на фоне устранения флуктуаций двигательных и недвигательных симптомов БП [31]. Оценка эффективности подходов дофаминергической терапии при различных вариантах и степени тяжести апатии должна быть предметом дальнейших клинико-фармакологических исследований. Помимо дофаминергической терапии при апатии, преимущественно при ее сочетаниях с депрессией, могут назначаться антидепрессанты с активизирующим эффектом. Однако в

силу возможности появления апатии на фоне применения антидепрессантов – ингибиторов обратного захвата серотонина (ИОЗС) («ИОЗС-индуцированной апатии»), требуется дифференциация апатии от депрессии с тщательным ее мониторингом на фоне терапии. В случае же диагностики «изолированной» от депрессии апатии терапия антидепрессантами малоперспективна. Продемонстрирована некоторая эффективность в отношении апатии ингибитора ацетилхолинэстеразы (АХЭ) ривастигмина у пациентов с БП и деменцией [32].

Помимо фармакотерапии, с целью коррекции апатии может использоваться комплекс нефармакологических методов – психотерапия, когнитивно-поведенческая терапия. Однако опыт в использовании этих методов, также как и других альтернативных видов нефармакологического воздействия: музыкотерапии, ароматерапии, светотерапии, активационной, мультисенсорной терапии пока недостаточен. Фармакотерапию и нелекарственные подходы к лечению следует проводить при активном сотрудничестве с родственниками или ухаживающим персоналом. Комплекс нейрореабилитационных мероприятий должен включать повышение двигательной, когнитивной и социальной активности пациентов, стимулирование интересов, вовлечение в новые виды деятельности и др.

Таким образом, показано, что апатия выявляется частым проявлением нервно-психических нарушений у пациентов с БП без деменции. Уточнена патофизиологическая общность апатии и гипокинезии. На основании вариабельности связей апатии с депрессией, управляющими когнитивными функциями, нарушениями сна на разных стадиях заболевания можно сделать заключение о гетерогенности апатических расстройств при БП. Выявлено негативное влияние апатии на повседневную активность пациентов, эмоционально-когнитивные и социальные аспекты качества жизни. Ограничением исследования являлась относительная малочисленность наблюдаемых апатии на начальных и тяжелых стадиях БП.

Значимое влияние апатии на качество жизни больных обосновывает перспективность дальнейших клинико-фармакологических исследований с целью уточнения подходов к ее терапии.

### Список использованной литературы

1. Mc Kinlay A., Grace R.C., Dalrymple-Alford J.C. et al. A profile of neuropsychiatric problems and their relationship to quality of life for Parkinsons disease. *Park. and Relat. Disord.* 2008;14: 37-42.
2. Barone P., Antonini A., Colosimo C. et al. The Priamo Study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinsons disease. *Mov. Dis.* 2009;24.N.11: 1641-1649.
3. Gallanger D.A., Lees A.J., Shrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Mov. Dis.* 2010. N15;25: 2493-2500.
4. М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно. Нервно-психические нарушения болезни Паркинсона. // *Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика.* 2009;2: 3-8.
5. Левин О.С. Болезнь Паркинсона как нейропсихиатрическое заболевание. Руководство для врачей по материалам II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина). М. 2011: 99-104.
6. Вознесенская Т.Г. Синдром апатии. *Неврологический журнал.* 2013; N3: 4-10.
7. Levy R., Dubois B. Apathy and functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebr. Cortex.* 2006; 16: 916-928.
8. Marin R.S., Biedrzycki R.C., Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. 1991; 38: 143-162.
9. Starkstein S.E., Jorge R., Mizrahi R. et al. A prospective longitudinal study of apathy in Alzheimers disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2006; 77: 8-11.
10. Robert P., Onyike C.U., Leentjens A.F.G. et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimers disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur. Psychiatry* 2009; 24: 98-104.
11. Sockeel P., Dujardin K., Devos D. et al. The Lille apathy rating scale (LARS): a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2006;77: 579-584.
12. Starkstein S.E., Mayberg H.S., Preziosi T.J. et al. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinsons disease. *J. Neuropsychiatry. Clin. Neurosci.* 1992;4: 134-9.
13. Leroi I., David R., Robert P.H. Apathy in Parkinsons disease. *Psychiatry of in Parkinsons disease. Adv. Biol. Psychiatry.* Basel, Karger. 2012 ;27: 27-40.
14. Pedersen K.F., Larsen J.P., Alves G. et al. Prevalence and clinical correlates of apathy in Parkinsons disease: a community-based study. *Park. and Relat. disord.* 2009;15: 295-299.
15. Mulin E., Leone E., Dujardin K. et al. Diagnostic criteria for apathy in clinical practice. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2011; 26: 158-165.
16. Bogart K.R. Is apathy a valid and meaningful symptom or syndrome in Parkinsons disease? A critical review. *Health Psychology.* 2011; N4: 386-400.
17. Pluck G.C., Brown R.G. Apathy in Parkinsons disease. *British Medical J.* 2002; 73: 636-642.
18. Czernecki, Schupbach M., Yaici S. et al. Apathy following subthalamic stimulation in Parkinsons disease: a dopamine responsive symptom. *Mov. Dis* 2008 ;23: 964-969.
19. Robbins T., Evritt B. Neurobehavioral mechanism of reward and motivation. // *Curr. Opin. Neurobiol.* 1996;6: 228-236.
20. S.E. Starkstein S.E., Federoff J.P., Price T.R. et al. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke.* 1993; 1625-1630.
21. Levy M.L., Cummings J.L., Fairbanks L.A. et al. Apathy is not depression. *The J. Neuropsychiatr. and Clinical Neurosciences.* 1998;10: 314-319.
22. Reijnders J., Ehrh U., Lousberg R. et al. The association between motor subtypes and psychopathology in Parkinsons disease. *Parkinsonism and Relat. Dis.* 2009; 15: 379-382.
23. Dujardin K., Sockeel P., Dellioux M. et al. Apathy may herald cognitive decline and dementia in Parkinsons disease. *Mov. Dis.* 2009; 24: 2391-2397.
24. Shore D.M., Rafal R., Parkinson J.A. Appetitive motivational deficits in individuals with Parkinsons disease. *Mov. Dis.* 2011; 26: 1887-1892.
25. Singer E. Social costs of Parkinsons disease. *J. Chronic Dis.* 1973 ; 26: 243-254.
26. Narabayashi H. Akinesia in parkinsonism. In A.B. Joseph, R.R. Young (Eds). *Movement disorders in Neurology and neuropsychiatry.* 2nd ed. Oxford: Blackwell Science, 1999: 185-188.
27. М.Р. Нодель, И.М. Пусакова, Н.Н. Яхно. Клиническая оценка нарушений сна и бодрствования при болезни Паркинсона. *Неврологический журнал.* 2010; 2: 19-23.
28. Vendette M., Gagnon J.F., Décaray A. et al. REM sleep behavior disorder predicts cognitive impairment in Parkinson disease without dementia. *Neurology.* 2007. 69;19: 1843-9.
29. Tekin S., Cummings J.L. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical psychiatry: an update. *J. Psychosom Res.* 2002;53: 67-654.
30. Levy R., Dubois B. Apathy and functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebr. Cortex.* 2006; 16: 916-28.
31. Campbell J.J., Duffy J.D. Treatment strategies in amotivated patients. // *Psychiatr. Ann.* – 1997; 27: 44-49.
32. Aarsland D., Mosimann U.P., McKeith I.G. Role of cholinesterase inhibitors in Parkinsons disease and dementia with Lewy bodies. *J. Geriatr. Psychiatry.* 2000;15(5): 387-392.
33. Robbins T., Evritt B. Neurobehavioral mechanism of reward and motivation. *Curr. Opin. Neurobiol.* 1996;6: 228-236.

Надійшло до редакції 17.03.2014