



Когнитивные и аффективные расстройства на ранних стадиях болезни Паркинсона

Богданов Р.Р. • Борисова С.Ю. • Котов С.В.

Богданов Ринат Равилевич – канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–10, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 681 56 10.
E-mail: rinatbo@rambler.ru

Борисова Снежана Юрьевна – аспирант кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей¹

Котов Сергей Викторович – д-р мед. наук, профессор, руководитель неврологического отделения, заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей¹

Актуальность. При начальных проявлениях болезни Паркинсона большое значение наряду с двигательными расстройствами имеют немоторные нарушения, в том числе аффективные и когнитивные. Некоторые из них, дебютируя раньше двигательных нарушений, оказывают отрицательное влияние на качество жизни пациентов.

Цель – оценить распространенность и выраженность аффективных и когнитивных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона, а также эффективность их коррекции с помощью терапии агонистом дофаминовых рецепторов.

Материал и методы. Обследованы 33 пациента с I и II стадиями болезни Паркинсона по Хен – Яру, ранее не получавших фармакотерапии. До лечения, на 1-м, 3-м и 6-м месяцах терапии прамипексолом оценивали выраженность двигательных (шкала UPDRS – Unified Parkinson's Disease Rating Scale), депрессивных (MADRS – Montgomery Asberg Depression Rating Scale) и тревожных (HARS – Hamilton Anxiety Rating Scale) расстройств, а также когнитивных нарушений (Montreal Cognitive Assessment – MoCA, тест «Символы и цифры», таблицы Шульце, красно-черные таблицы Горбова).

Результаты. У пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона наблюдались

субдепрессивные расстройства, умеренные тревожные нарушения, легкие когнитивные нарушения, носившие нейродинамический характер и проявлявшиеся преимущественно в виде нарушений отсроченного воспроизведения информации и расстройств внимания. Терапия прамипексолом уменьшала выраженность депрессивных (-82%) и тревожных (-74%) нарушений. Наблюдалось улучшение когнитивных функций, что выражалось в увеличении объема отсроченного воспроизведения информации (+34%), повышении эффективности работы (+31%), уменьшении времени на переключение (-38%) и распределение (-33%) внимания, однако при этом значения возрастной нормы не достигались.

Заключение. Уже на начальных этапах болезни Паркинсона отмечают не только двигательные, но и аффективные и нейродинамические когнитивные нарушения. Фармакотерапия прамипексолом оказалась эффективной в коррекции двигательных и нейропсихиатрических расстройств у больных с I–II стадией болезни Паркинсона по шкале Хен – Яр.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные проявления, тревога, депрессия, когнитивные нарушения, агонисты дофаминовых рецепторов, прамипексол.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Традиционные представления о болезни Паркинсона основываются на клинических проявлениях двигательных нарушений, которые характеризуются гипокинезией в сочетании с мышечной ригидностью и тремором покоя [1, 2]. Однако, как показывают методы функциональной нейровизуализации,

первые двигательные расстройства манифестируют лишь когда вследствие гибели нейронов компактной части черной субстанции уровень дофамина в стриатуме снижается на 60–80% [3]. Это говорит о достаточно высоком диагностическом пороге двигательных расстройств. В связи с этим сегодня большое значение придается так



называемым немоторным нарушениям, часть из которых, согласно теории стадийности патогенеза болезни Паркинсона [4], дебютируют раньше двигательных расстройств [5]. При начальных проявлениях болезни Паркинсона нейропсихиатрические расстройства характеризуются в первую очередь аффективными нарушениями [6], более заметными для окружающих на бытовом уровне, чем когнитивные нарушения, которые начинают влиять на качество жизни пациента по мере прогрессирования заболевания. Это объясняется тем, что сенсорные и аффективные расстройства возникают уже на II стадии вследствие вовлечения в нейродегенеративный процесс структуры ядра шва, ретикулярной формации и голубоватого пятна, а первые двигательные нарушения появляются на IV стадии будучи проявлением уменьшения числа нейронов компактной части черной субстанции. Дополнительное вовлечение на этой стадии височного мезокортекса, гиппокампа связывают с развитием вторичной лобной дисфункции, когнитивными расстройствами и апатией [4].

Среди аффективных расстройств на начальных стадиях заболевания наиболее часто встречаются нарушения тревожного и депрессивного спектра, достигая 80–90% [1, 7]. В патогенезе аффективных расстройств выделяют два основных механизма: патологию нейротрансмиттерных систем головного мозга и психологическую реакцию пациента на наличие у него тяжелого, неизлечимого недуга. В рамках моноаминовой теории патогенез аффективных нарушений упрощенно связывают с дисфункцией трех нейромедиаторных систем. Дегенерация нейронов голубого пятна и ядра шва приводит к дефициту норадреналина и серотонина в лимбической системе головного мозга, что способствует формированию аффективных расстройств депрессивного круга. В свою очередь, дегенерация мезокортикального и мезолимбического дофаминергических путей вносит вклад в развитие когнитивных и аффективных нарушений. Уменьшение интереса к окружающему, снижение мотивации и активности в основном сопряжены с дисфункцией дофаминергической и норадренергической систем, что может выступать биохимическим субстратом апатии и аффективных нарушений при болезни Паркинсона [7, 8].

Терапия аффективных расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона складывается из двух основных компонентов. Во-первых, проводится максимальная компенсация моторных нарушений с помощью дофаминергических

лекарственных средств, что улучшает качество жизни пациента; тем самым уменьшается реактивный компонент аффективных расстройств [6, 7]. Во-вторых, проводится лечение депрессивных расстройств путем назначения антидепрессантов. В широком спектре лекарственных средств преимущество имеют противопаркинсонические препараты, воздействующие на оба звена, в частности, некоторые агонисты дофаминовых рецепторов (например, прамипексол) [7, 9]. Опубликованы результаты большого числа исследований, рекомендующих прамипексол в качестве препарата первого ряда у пациентов с болезнью Паркинсона, страдающих аффективными расстройствами [9, 10]. Механизм влияния прамипексола на аффективную симптоматику депрессивного круга обусловлен, с одной стороны, уменьшением двигательных расстройств, с другой – стимуляцией D3-дофаминергических рецепторов мезолимбической системы [10, 11]. При неэффективности монотерапии добавляют антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [1]. Особое внимание уделяется психотерапевтической помощи пациентам с болезнью Паркинсона.

На ранних стадиях заболевания во время нейропсихологического обследования достаточно часто выявляют нарушения когнитивных функций, при этом жалобы со стороны больных обычно отсутствуют [1]. Это связано с характером нарушений, затрагивающих нейродинамический уровень и проявляющихся брадифренией, снижением внимания и оперативной памяти, что часто ускользает из поля зрения как пациента, так и врача. Предположительно, в патогенезе этих расстройств при болезни Паркинсона имеет значение дегенерация дофаминергических нейронов медиальной части черной субстанции и вентральной части покрышки среднего мозга, образующих мезокортикальный путь, а также норадренергических нейронов голубого пятна, холинергических нейронов базального ядра Мейнерта и коры головного мозга [1, 12, 13]. В коррекции когнитивных нарушений предпочтение отдают адекватной дофаминергической терапии. Так, в ряде работ показано влияние агониста дофаминовых рецепторов пирибедила на улучшение когнитивных функций [12, 13]. По мере прогрессирования когнитивных расстройств к терапии добавляют ингибиторы холинэстеразы.

Материал и методы

Обследованы 33 пациента с начальными проявлениями болезни Паркинсона – I и II стадиями по



шкале Хен – Яра (из них 22 женщины и 11 мужчин). Средний возраст больных составил $58,5 \pm 2,8$ года, средняя длительность заболевания – $2,5 \pm 0,8$ года. Поскольку пациенты ранее не получали дофаминергической терапии, влияние предшествующей фармакотерапии на исходные параметры было исключено. Исследование одобрено Независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского. Диагноз болезни Паркинсона устанавливался согласно клинико-диагностическим критериям Банка головного мозга общества болезни Паркинсона Великобритании (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank, 1988). Степень тяжести заболевания оценивалась с помощью шкалы Хен – Яра (Hoehn & Yahr), унифицированной рейтинговой шкалы UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale). Выраженность двигательных расстройств (гипокинезия, ригидность и тремор покоя) определяли по разделу III шкалы UPDRS. При изучении когнитивного статуса применялась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA). Для общей оценки параметров внимания использовали тест «Символы и цифры», для оценки переключения и распределения внимания – методику Горбова «Красно-черная таблица», устойчивости внимания и динамики работоспособности – таблицы Шульце. Оценка аффективных нарушений проводилась с помощью шкалы депрессии Монтомгери – Асберга (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale – MADRS) и шкалы тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale – HARS). В качестве фармакотерапии применялся агонист дофаминовых

рецепторов – прамипексол. Изучали клиническое влияние прамипексола на аффективные и когнитивные нарушения при начальных проявлениях болезни Паркинсона до лечения и на 1-м, 3-м, 6-м месяцах терапии.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета Statistica 6.0 с использованием методов описательной статистики, непараметрических методов анализа, рангового корреляционного анализа.

Результаты

Исходно средние значения балла по шкале MADRS у пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона не достигали уровня клинически значимой депрессии и составляли $8,7 \pm 0,7$ балла для пациентов с I стадией по Хен – Яру и $9,7 \pm 1$ балл для пациентов со II стадией. Клинически значимая депрессия выявлялась в 17,1% случаев у пациентов с I стадией болезни Паркинсона по Хен – Яру и в 9% случаев у больных со II стадией. Выраженность депрессивной симптоматики по шкале MADRS коррелировала с суммарным баллом шкалы UPDRS ($r=0,62$, $p<0,05$) и выраженностью двигательных расстройств по разделу III шкалы UPDRS ($r=0,53$, $p<0,05$). Среди более сильные корреляции наблюдались с выраженностью гипокинезии ($r=0,53$, $p<0,05$), расстройствами ходьбы ($r=0,47$, $p<0,05$) и мышечной ригидностью ($r=0,42$, $p<0,05$).

До лечения средние значения балла по шкале HARS соответствовали тревоге умеренной выраженности. Так, у пациентов с I стадией болезни Паркинсона по Хен – Яру средний балл был на уровне $9,3 \pm 0,7$, у больных со II стадией – $10,9 \pm 0,9$. На долю умеренно выраженных тревожных расстройств приходилось около половины всех наблюдений: 49,9% среди обследованных с I стадией болезни Паркинсона по Хен – Яру и 46,2% – среди пациентов со II стадией. Выраженная тревога выявлена у 4 и 9% соответственно. Корреляционный анализ значений шкалы HARS показал значимые ассоциации с суммарным баллом шкалы UPDRS ($r=0,60$, $p<0,05$) и двигательными расстройствами по разделу III шкалы UPDRS ($r=0,51$, $p<0,05$), среди которых более сильная связь наблюдалась с выраженностью гипокинезии ($r=0,5$, $p<0,05$), расстройствами ходьбы ($r=0,47$, $p<0,05$), мышечной ригидностью ($r=0,38$, $p<0,05$).

На фоне терапии прамипексолом выраженность депрессивных и тревожных расстройств значимо снижалась уже через 1 месяц лечения. В дальнейшем эффективность терапии увеличивалась: на 6-м месяце лечения выраженность

Таблица 1. Динамика выраженности аффективных расстройств, оцененная по шкалам MADRS и HARS, у пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона на фоне терапии прамипексолом, баллы

Период наблюдения	Выраженность аффективных нарушений	
	депрессивные расстройства	тревожные расстройства
До лечения	$10,4 \pm 1,3$	$10,9 \pm 1,2$
Через 1 месяц терапии	$5,1 \pm 0,9^*$ (-51)	$5,6 \pm 0,9^*$ (-49)
Через 3 месяца терапии	$2,9 \pm 0,7^*$ (-72)	$4,4 \pm 0,9^*$ (-60)
Через 6 месяцев терапии	$1,9 \pm 1,1^*$ (-82)	$2,9 \pm 0,7^*$ (-74)

Данные представлены как среднее значение (M) и ошибка среднего (\pm SE), в скобках указан процент изменения показателя по сравнению со значением до лечения (%)

* Статистически значимо по сравнению со значением до лечения (критерий сравнения связанных групп Вилкоксона), $p < 0,05$

† Статистически значимо по сравнению со значением до лечения (критерий сравнения связанных групп Вилкоксона), $p < 0,01$



Показатель	Период наблюдения			
	до лечения	через 1 месяц терапии	через 3 месяца терапии	через 6 месяцев терапии
MoCA (общий балл)	26,4±1,0/27 (25; 29)	28,0±1,2 [*] /29 (26,5; 30)	28,7±1,0 [*] /29,5 (28; 30)	29,7±0,2 [*] /30 (29; 30)
Зрительно-конструктивные навыки	4,4±0,4/5 (4; 5)	4,9±0,2 [*] /5 (5; 5)	4,9±0,2 [*] /5 (5; 5)	4,9±0,2 [*] /5 (5; 5)
Называние	3,0±0,0/3 (3; 3)	3,0±0,0/3 (3; 3)	3,0±0,0/3 (3; 3)	3,0±0,0/3 (3; 3)
Краткосрочная память	4,7±0,2/5 (4,5; 5)	5,0±0,2 [*] /5 (5; 5)	4,9±0,2/5 (5; 5)	5,0±0,2 [*] /5 (5; 5)
Внимание				
повтор цифр	1,9±0,2/2 (2; 2)	1,8±0,2/2 (2; 2)	1,9±0,2/2 (2; 2)	2,0±0,2/2 (2; 2)
моторный праксис	0,9±0,2/1 (1; 1)	1,0±0,2/1 (1; 1)	0,9±0,2/1 (1; 1)	1,0±0,2/1 (1; 1)
счет	2,9±0,2/3 (3; 3)	2,9±0,2/3 (3; 3)	3,0±0,2/3 (3; 3)	3,0±0,2/3 (3; 3)
Речь	2,1±0,4/2 (2; 3)	2,4±0,4 [*] /2,5 (2; 3)	2,7±0,2 [*] /3 (2; 3)	2,8±0,2 [*] /3 (3; 3)
Абстракция	2,0±0,0/2 (2; 2)	2,0±0,0/2 (2; 2)	2,0±0,0/2 (2; 2)	2,0±0,0/2 (2; 2)
Отсроченное воспроизведение	3,1±0,6/3 (2; 4,5)	3,9±0,6 [*] /4 (3; 5)	4,1±0,8 [*] /5 (3; 5)	4,7±0,2 [*] /5 (4; 5)
Ориентация	6,0±0,2/6 (6; 6)	5,9±0,2/6 (6; 6)	6,0±0,2/6 (6; 6)	6,0±0,2/6 (6; 6)

MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (± SD), через дробь (/) указаны медиана (Me) и нижний и верхний квартили (LQ; UQ)

^{*} Статистически значимо по сравнению со значением до лечения (критерий сравнения связанных групп Вилкоксона), $p < 0,05$

[†] Статистически значимо по сравнению со значением до лечения (критерий сравнения связанных групп Вилкоксона), $p < 0,01$

аффективных нарушений достигла минимального уровня (табл. 1).

Влияние терапии прамипексолом на когнитивные функции у пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона представлено в табл. 2. Исходно суммарный средний балл шкалы MoCA соответствовал легким когнитивным нарушениям, которые были обусловлены нейродинамическими расстройствами. При этом наблюдались зрительно-конструктивные нарушения, расстройства речи (сложности с повторением фраз) и памяти (преобладало нарушение отсроченного воспроизведения информации после интерференции, а не краткосрочной памяти). Оценка динамики когнитивных функций на фоне коррекции дофаминергической недостаточности показала значимые изменения уже через 1 месяц терапии, в дальнейшем – при контрольном исследовании через 3 и 6 месяцев – зарегистрировано улучшение нейродинамических когнитивных функций, которые достигали верхнего порога значений нормы (зрительно-конструктивные нарушения, речь, отсроченное воспроизведение).

Учитывая преимущественно нейродинамический характер расстройств при начальных проявлениях болезни Паркинсона, параметры внимания были оценены более детально – по нескольким шкалам (табл. 3). По результатам теста «Символы и цифры» к 3-му месяцу терапии отмечалось значимое увеличение среднего балла, сохранявшееся до 6-го месяца лечения. При оценке устойчивости внимания и динамики работоспособности по таблицам Шульте оказалось, что показатель «эффективность работы» статистически значимо увеличивался через 1 месяц после начала терапии ($p < 0,05$) и продолжал нарастать к 3-му месяцу лечения ($p < 0,01$). В дальнейшем достигнутый эффект сохранялся до 6-го месяца наблюдения ($p < 0,05$). Такие параметры, как «вратываемость» и «психическая устойчивость», имели тенденцию к изменению на 3-м месяце лечения с последующим снижением значений, однако различия с исходным уровнем не достигали статистической значимости ($p > 0,05$). Исходная оценка показала значимое увеличение времени, требуемого для переключения ($333,1 \pm 47,4$ с при норме до 140 с) и распределения ($327 \pm 26,2$ с при норме 49–

Таблица 2.

Динамика параметров когнитивных функций, оцененных по шкале MoCA, у пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона на фоне терапии прамипексолом, баллы

**Таблица 3.** Динамика нейропсихологических параметров внимания у пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона на фоне терапии прамипексолом

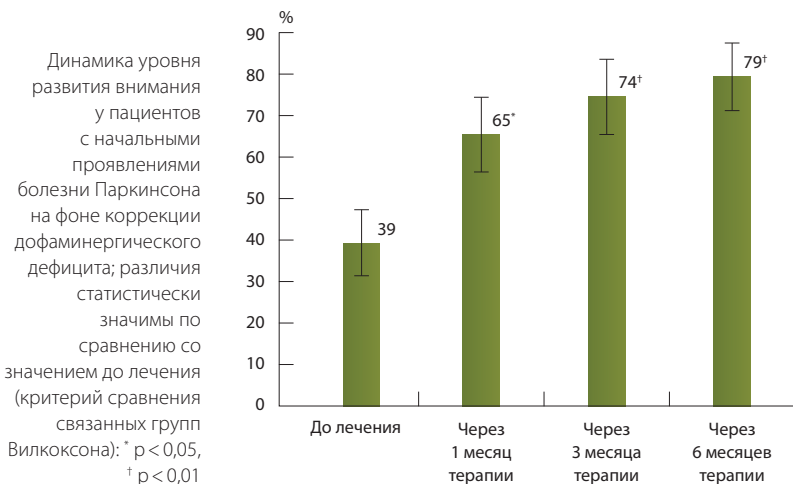
Параметр	Период наблюдения			
	до лечения	через 1 месяц терапии	через 3 месяца терапии	через 6 месяцев терапии
Тест «Символы и цифры»				
число символов, n	28,4 ± 1,6	30,5 ± 1,4	34,1 ± 2,0*	34,1 ± 2,4*
Таблицы Шульце, баллы				
Эффективность работы	3,11 ± 0,28	3,97 ± 0,28*	4,69 ± 0,50†	4,53 ± 0,58*
Врабатываемость	0,93 ± 0,16	0,99 ± 0,10	1,06 ± 0,10	0,93 ± 0,13
Психическая устойчивость	0,90 ± 0,07	0,97 ± 0,05	1,02 ± 0,07	0,79 ± 0,11
Красно-черная таблица Горбова, с				
Распределение	327,0 ± 26,2	315,9 ± 36,8	241,6 ± 15,9*	220,7 ± 15,5*
Переключение	333,1 ± 47,4	204,5 ± 23,8*	171,2 ± 14,8*	208,0 ± 36,6*
Тест № 1	161,0 ± 9,3	146,9 ± 12,5	126,9 ± 10,0*	116,9 ± 9,0*
Тест № 2	165,7 ± 22,3	169,0 ± 28,0	114,8 ± 7,1*	103,8 ± 7,2*
Тест № 3	613,2 ± 47,5	520,4 ± 41,3	412,9 ± 28,9†	428,7 ± 42,3*

Данные представлены как среднее значение (M) и ошибка среднего (± SE)

* Статистически значимо по сравнению со значением до лечения (критерий сравнения связанных групп Вилкоксона), $p < 0,05$

† Статистически значимо по сравнению со значением до лечения (критерий сравнения связанных групп Вилкоксона), $p < 0,01$

51 с) внимания. Общий уровень развития внимания до лечения составил $39 \pm 8\%$. Максимальные временные задержки наблюдались в тесте № 3, в котором требовалось удержание внимания, параллельное ведение и постоянное переключение между двумя заданиями, в отличие от тестов № 1 и № 2, где две разнонаправленные задачи выполнялись последовательно, что требовало меньшей интенсивности.



Уже через 1 месяц терапии дофаминергическая коррекция способствовала статистически значимому уменьшению времени, которое затрачивалось на переключение внимания; к 3-му месяцу показатель достиг минимальных значений ($171,2 \pm 14,8$ с, $p < 0,05$); к 6-му месяцу лечения результаты стабилизировались ($208 \pm 36,6$ с, $p < 0,05$), но их уровень был выше нормы (менее 140 с). Наиболее выраженное уменьшение временных затрат на переключение внимания отмечалось по результатам теста № 3 ($p < 0,01$). Временные затраты на распределение внимания значимо уменьшались только к 3-му месяцу лечения ($241,6 \pm 15,9$ с, $p < 0,05$) и продолжали снижаться к 6-му месяцу наблюдения ($220,7 \pm 15,5$ с, $p < 0,05$), тем не менее значения нормы (49–51 с) достигнуты не были.

Динамика средних значений интегрального показателя уровня развития внимания на фоне терапии прамипексолом представлена на рисунке. Уровень развития внимания статистически значимо увеличился уже через 1 месяц лечения и в дальнейшем продолжал улучшаться.

Выраженность двигательных расстройств, оцененная по разделу III шкалы UPDRS, коррелировала с такими параметрами, как «общий уровень



развития внимания» ($r = -0,5$, $p < 0,05$) и «эффективность работы» ($r = -0,50$, $p < 0,05$). Выявлено наличие статистически значимой корреляции между выраженностью ригидности и временными затратами на переключение внимания ($r = 0,47$, $p < 0,05$). Обратные корреляции наблюдались с «общим уровнем развития внимания» ($r = -0,53$, $p < 0,05$) и «эффективностью работы» ($r = -0,50$, $p < 0,05$). Выраженность гипокинезии также демонстрировала обратные корреляционные связи с «общим уровнем развития внимания» ($r = -0,54$, $p < 0,05$) и «эффективностью работы» ($r = -0,49$, $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о более тесной связи между нейродинамическими расстройствами внимания и такими двигательными расстройствами, как гипокинезия и ригидность, что можно объяснить более выраженным участием в патогенезе этих нарушений дофаминергического дефицита. Эта гипотеза подтверждается наличием корреляционных связей между уровнем дозы прамипексола (коррекция дофаминергического дефицита) и следующими параметрами внимания: временные затраты на «переключение внимания» ($r = -0,47$, $p < 0,05$), «общий уровень развития внимания» ($r = 0,70$, $p < 0,05$), «эффективность работы» ($r = 0,48$, $p < 0,05$).

Заключение

У пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона наряду с хорошо известными двигательными нарушениями диагностированы аффективные и когнитивные расстройства. В нашем исследовании аффективные нарушения были представлены преимущественно субдепрессивными расстройствами и в половине

случаев – умеренно выраженной тревогой. Отмечено наличие легких когнитивных нарушений в основном нейродинамического характера. Наиболее выраженными оказались нарушения внимания, а именно: снижение общего уровня развития внимания, уменьшение эффективности работы, распределения и особенно переключения внимания, что в целом отражает инертность нейродинамических процессов. На фоне коррекции дофаминергического дефицита с помощью прамипексола наблюдалась статистически значимая положительная динамика в отношении уменьшения выраженности не только двигательных расстройств, но и аффективных нарушений депрессивного и тревожного спектров. Лечение также способствовало уменьшению когнитивных нарушений, касавшихся в первую очередь процессов переключения и распределения внимания, что выразилось в увеличении эффективности работы, интегрального показателя развития внимания, удержания и отсроченного воспроизведения информации.

Полученные данные подтверждают участие дофаминергических систем в регуляции нейродинамических когнитивных функций и лимбической системы. Влияние прамипексола в качестве агониста дофаминергических рецепторов, вероятно, опосредуется через мезокортикальные и мезолимбические дофаминергические пути, участвующие в нейрофизиологии процесса внимания и хранения информации, а также модуляции аффективной сферы [14]. Это определяет место агонистов дофаминовых рецепторов в качестве препаратов первого ряда для лечения начальных проявлений болезни Паркинсона. ©

Литература

1. Левин ОС, Федорова НВ. Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс-информ; 2014. 352 с.
2. Wolters E, Baumann C. Parkinson disease and other movement disorders. Amsterdam: VU University Press; 2014. 832 p.
3. Brooks DJ. Morphological and functional imaging studies on the diagnosis and progression of Parkinson's disease. *J Neurol*. 2000;247 Suppl 2:II11–8.
4. Braak H, Tredici KD, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24(2):197–211.
5. Rachakonda V, Pan TH, Le WD. Biomarkers of neurodegenerative disorders: how good are they? *Cell Res*. 2004;14(5):347–58.
6. Богданов РР, Борисова СЮ, Котов СВ. Нарушения аффективной сферы у пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона. *Нервные болезни*. 2014;(2):12–4.
7. Федорова НВ, Никитина АВ. Депрессия, апатия и ангедония при болезни Паркинсона: механизмы развития немоторных проявлений и подходы к коррекции. *Нервные болезни*. 2012;(3):31–6.
8. Martinez-Martin P, Damian J. Parkinson disease: Depression and anxiety in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2010;6(5):243–5.
9. Leentjens AF. The role of dopamine agonists in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *Drugs*. 2011;71(3):273–86.
10. Lemke MR, Brecht HM, Koester J, Kraus PH, Reichmann H. Anhedonia, depression, and motor functioning in Parkinson's disease during treatment with pramipexole. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17(2):214–20.
11. Barone P, Scarzella L, Marconi R, Antonini A, Morgante L, Bracco F, Zappia M, Musch B; Depression/Parkinson Italian Study Group. Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicenter parallel-group randomized study. *J Neurol*. 2006;253(5):601–7.
12. Захаров ВВ, Ярославцева НВ, Яхно НН. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона. *Неврологический журнал*. 2003;8(2):11–6.
13. Шток ВН, Иванова-Смоленская ИА, Левин ОС. Экстрапирамидные расстройства. М.: МЕДпресс-информ; 2002. 235 с.
14. Kim JS, Oh YS, Lee KS, Kim YI, Yang DW, Goldstein DS. Association of cognitive dysfunction with neurocirculatory abnormalities in early Parkinson disease. *Neurology*. 2012;79(13):1323–31.



References

1. Levin OS, Fedorova NV. Bolezn' Parkinsona [Parkinson's disease]. Moscow: MEDpress-inform; 2014. 352 p. (in Russian).
2. Wolters E, Baumann C. Parkinson disease and other movement disorders. Amsterdam: VU University Press; 2014. 832 p.
3. Brooks DJ. Morphological and functional imaging studies on the diagnosis and progression of Parkinson's disease. *J Neurol.* 2000;247 Suppl 2:111–8.
4. Braak H, Tredici KD, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2003;24(2):197–211.
5. Rachakonda V, Pan TH, Le WD. Biomarkers of neurodegenerative disorders: how good are they? *Cell Res.* 2004;14(5):347–58.
6. Bogdanov RR, Borisova SYu, Kotov SV. Narusheniya affektivnoy sfery u patsientov s nachal'nymi proyavleniyami bolezni Parkinsona [Affective disorders in patients with initial signs of Parkinson's disease]. *Nervnye bolezni.* 2014;(2):12–4 (in Russian).
7. Fedorova NV, Nikitina AV. Depressiya, apatiya i angedoniya pri bolezni Parkinsona: mekhanizmy razvitiya nemotornykh proyavleniy i podkhody k korrektsii [Depression, apathy and anhedonia in Parkinson's disease: mechanisms of non-motor symptoms and approaches to their correction]. *Nervnye bolezni.* 2012;(3):31–6 (in Russian).
8. Martinez-Martin P, Damian J. Parkinson disease: Depression and anxiety in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* 2010;6(5):243–5.
9. Leentjens AF. The role of dopamine agonists in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *Drugs.* 2011;71(3):273–86.
10. Lemke MR, Brecht HM, Koester J, Kraus PH, Reichmann H. Anhedonia, depression, and motor functioning in Parkinson's disease during treatment with pramipexole. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2005;17(2): 214–20.
11. Barone P, Scarzella L, Marconi R, Antonini A, Morgante L, Bracco F, Zappia M, Musch B; Depression/Parkinson Italian Study Group. Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicenter parallel-group randomized study. *J Neurol.* 2006;253(5):601–7.
12. Zakharov VV, Yaroslavtseva NV, Yakhno NN. Kognitivnye narusheniya pri bolezni Parkinsona [Cognitive disorders in Parkinson's disease]. *Nevrologicheskiy zhurnal [Journal of Neurology].* 2003;8(2):11–6 (in Russian).
13. Shtok VN, Ivanova-Smolenskaya IA, Levin OS. Ekstrapiramidnye rasstroystva [Extrapyramidal disorders]. Moscow: MEDpress-inform; 2002. 235 p. (in Russian).
14. Kim JS, Oh YS, Lee KS, Kim YI, Yang DW, Goldstein DS. Association of cognitive dysfunction with neurocirculatory abnormalities in early Parkinson disease. *Neurology.* 2012;79(13):1323–31.

Cognitive and affective disorders at early stages of Parkinson's disease

Bogdanov R.R. • Borisova S.Yu. • Kotov S.V.

Background: Non-motor signs, including affective and cognitive ones, are important initial manifestations of Parkinson's disease, along with motor dysfunction. Some of them manifest even before motor disorders and affect patients' quality of life.

Aim: To evaluate prevalence and severity of affective and cognitive disorders at early stages of Parkinson's disease, as well as efficacy of their correction with a dopamine receptor agonist treatment.

Materials and methods: We assessed 33 treatment-naïve patients with Parkinson's disease Hoehn & Yahr stage I and II. Degree of motor dysfunction (UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale), depressive (MADRS, Montgomery Asberg Depression Rating Scale), anxiety (HARS, Hamilton Anxiety Rating Scale) and cognitive (Montreal Cognitive Assessment – MoCA, symbols and figures test, Schulte tables, ~~Gorbovs~~ black and red tables) was assessed at baseline and after 1, 3 and 6 months of treatment with pramipexole.

Results: Patients with early signs of Parkinson's disease had subdepressive disorders, moderate

anxiety disorders, mild cognitive disorders of a neurodynamic type and represented mainly by delayed recall of information and attention disorders. Treatment with pramipexole decreased the degree of depressive symptoms by 82% and of anxiety symptoms by 74%. There was an improvement in cognitive functions, indicated by an increase in a delayed recall (+34%), better efficacy (+31%), a decrease in switching time (-38%) and attention distribution (-33%); however, age-related normal values were not achieved.

Conclusion: Already early stages of Parkinson's disease are characterized not only by motor abnormalities, but also by affective and neurodynamic cognitive dysfunction. Medical treatment with pramipexole was effective in correction of motor and neuropsychiatric disorders in patients with Parkinson's disease Hoehn & Yahr stage I–II.

Key words: Parkinson's disease, non-motor signs, anxiety, depression, cognitive dysfunction, dopamine agonists, pramipexole.

Bogdanov Rinat Ravilevich – PhD, Associate Professor, Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 56 10. E-mail: rinatbo@rambler.ru

Borisova Snezhana Yur'evna – Postgraduate Student, Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹

Kotov Sergey Viktorovich – MD, PhD, Professor; Head of Department of Neurology; Head of Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation