

УДК 616.858:616.8-009.3:616.8-008.64:616.036(048.8)

Для цитирования: Богачева В.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А. Влияние дрожательного гиперкинеза на развитие депрессии при болезни Паркинсона и эссенциальном трепоре (аналитический обзор). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 1 (126). С. 98-106. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-1\(126\)-98-106](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-1(126)-98-106)

Влияние дрожательного гиперкинеза на развитие депрессии при болезни Паркинсона и эссенциальном трепоре (аналитический обзор)

Богачева В.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Изучение связи между трепором при болезни Паркинсона и уровнем депрессии продиктовано высокой распространенностью этих состояний в населении в целом, особенно среди пожилых людей. В настоящее время депрессию рассматривают не только как психиатрическую, но и как важную общемедицинскую проблему, что определяется её высокой встречаемостью в популяции и связью с целым рядом соматических нарушений. **Цель:** анализ отечественных и зарубежных источников литературы о влиянии дрожательного гиперкинеза на развитие депрессии при болезни Паркинсона и эссенциальном трепоре. **Результаты и обсуждение.** В статье показано, что депрессия – распространенный немоторный симптом среди пациентов с болезнью Паркинсона и эссенциальным трепором. Приведены данные о способности трепора, сопровождающего эти заболевания, ухудшать качество жизни. Трепор вызывает физический и психологический дискомфорт, стрессовые ситуации при выполнении простых задач, негативно влияет на внутрисемейные отношения, что потенциально может привести к депрессивным состояниям. Представлены данные о депрессии как о премоторном проявлении болезни. Обсуждаются результаты исследования распространенности реактивной депрессии при трепоре покоя и сочетании трепора покоя с постурально-кинетическим трепором. Сочетание трепора покоя и постурально-кинетического трепора при болезни Паркинсона ухудшает клинические показатели, при этом за 5 лет распространенность депрессии увеличивается до 28%. Более высокая тяжесть трепора, оцененная пациентом, но не тяжесть, установленная врачом, является предиктором более высоких показателей депрессии. Понимание врачом различных типов трепора и их влияния на формирование депрессивной симптоматики поможет найти эффективный инструментарий для улучшения качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, депрессия, эссенциальный трепор, дрожательный гиперкинез.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования связи между трепором при болезни Паркинсона (БП) и уровнем депрессии обусловлена высокой распространенностью этих состояний среди населения, особенно среди пожилых людей. В настоящее время депрессию рассматривают не только как психиатрическую, но и как важную общемедицинскую проблему, что определяется её высокой распространностью в популяции и связью с соматическими заболеваниями, нарушениями метаболического и сердечно-сосудистого спектра, проявлениями иммунологического дисбаланса. Выделение единых молекулярных механизмов риска развития и течения соматической патологии и депрессии оптимизирует раннюю диагностику и терапию, позволяя прицельно воздействовать на единые элементы патогенеза [1]. БП характеризуется дегенеративными изменениями в ЦНС, вызывающими нарушение двигательных функций, и сопровождается немоторными проявлениями, среди которых депрессия занимает одно из первых мест. По данным систематического обзора (129 исследований, 38 304 участника из 28 стран), распространенность депрессии при БП составила 38%. Выделены факторы, повышающие риск депрессии при БП: более молодой возраст начала и более длительная продолжительность болезни, более низкий уровень образования, женский пол, мутация GBA1, застывание походки, апатия, тревога, усталость. Клинические характеристики, моторные и немоторные симптомы связаны с депрессией и отрицательно влияют на качество жизни [2]. На развернутых стадиях БП распространенность депрессии достигает 70%, у больных с клинически значимыми нейропсихиатрическими симптомами паркинсонизм имеет более тяжелое течение. Выявлены два нейропсихиатрических кластера: высокая частота симптомов настроения и апатии [3].

ЦЕЛЬ

Анализ отечественных и зарубежных источников литературы о влиянии дрожательного гиперкинеза на развитие депрессии при болезни Паркинсона и эссенциальном трепоре.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные исследования показывают, что пациенты с БП, у которых развилось депрессивное расстройство, демонстрируют более быстрое течение заболевания, значительную когнитивную дисфункцию и более серьезные проблемы с качеством жизни по сравнению с теми, кто не страдает расстройствами аффективного спектра. Установлена связь между ранней депрессией, ухудшением моторики и снижением когнитивных функций у пациентов с БП. Обоснована необходимость исследований с поддержкой биомаркеров по изучению роли депрессии в формировании нарушений моторики и снижении когнитивного функционирования [4].

Патоморфологические и нейровизуализационные исследования указывают на биологические факторы как основу развития депрессии при БП. Для больных с БП, осложненной депрессией, характерно уменьшение толщины коры височной и лобной областей головного мозга, передней поясной извилины, миндалины и белого вещества мозжечка. Обнаружено снижение объема в лобных и височных областях, двусторонней миндалине и левом мозжечковом белом веществе у пациентов с пожизненным БДР. Объемы передней поясной коры, правой миндалины и левого мозжечкового белого вещества были меньше у пациентов с текущим БДР. Толщина коры, левая ростральная передняя поясная извилина была тоньше у пациентов с предыдущим БДР. Текущее и пожизненное БДР влияют на нейродегенеративный процесс БП в виде снижения объема и/или толщины коры в височных и лобных областях, передней поясной коре, миндалине и мозжечковом белом веществе [5].

Согласно данным перспективного исследования, немоторные колебания ассоциированы с мезолимбической дофаминергической денервацией. Апатия, депрессия и тревога могут возникать после стимуляции субталамического ядра, на фоне лечения двигательных осложнений при прогрессирующей БП как отсроченный синдром отмены дофамина. Выявленные различия в мезолимбической дофаминергической денервации и дофаминергическом лечении определяют настроение, уровень тревожности и мотивацию у пациентов с БП, предрасполагая к немоторным фенотипам [6], что обусловлено двухсторонней дегенерацией и/или повреждением правой дорсальной части передней поясной коры, без значительного влияния дофаминергической дисфункции.

Среди пациентов, у которых тревога и депрессия предшествовали двигательным симптомам, выявлен более ранний средний возраст начала тревожных (на 25,6 года) и депрессивных (на 17,6 года) расстройств по сравнению со средним возрастом при постановке диагноза БД ($p<0,0001$). Т.е. нейродегенеративные изменения присутствуют в ретикулярном ядре ствола мозга и лимбической системе до появления двигательных симптомов, что свидетельствует о первичности депрессии [7].

Некоторые люди, страдающие от трепора, никогда не имеют проявлений депрессии, в то время как у других даже в незначимых ситуациях может возникать серьезное психоэмоциональное напряжение. С учетом растущего числа случаев заболевания и удлинения ожидаемой продолжительности жизни населения исследование данной темы имеет важное значение.

Приведены доказательства биологических различий между подтипами БП с преобладанием трепора и постуральной нестабильностью походки (акинетико-риgidный подтип). Исследования биомаркеров подтверждают, что трепороминантная БП представляет собой более развитую и диффузную нейродегенерацию по сравнению с нетрепороминантной БП, включая дофаминергическую и недофаминергическую, синуклеиновую и несинуклеиновую патологии [8].

Проведено сравнение немоторных симптомов (НМС) у пациентов с эссенциальным трепором (ЭТ), акинетико-риgidным типом БП и доминированием трепора при БП. При всех типах БП и ЭТ выявлены худшие показатели НМС и депрессии ($p<0,001$). Пациенты с ЭТ показали худшие память и внимание, чем пациенты с БП. Общая выраженность НМС при ЭТ сильно коррелирует с депрессией и умеренно с тяжестью трепора и возрастом начала заболевания, в то время как общая выраженность НМС сильно коррелирует с депрессией, тяжестью заболевания и инвалидностью [9]. Пациенты с акинетико-риgidной формой БП более склонны к снижению когнитивных функций, развитию апатии, галлюцинаций и депрессии, чем пациенты с дрожательной формой БП [10].

Тремор покоя, брадикинезия, ригидность и потеря постуральных рефлексов считаются признаками БП. Другие клинические признаки включают вторичные двигательные симптомы (гипомимию, дизартрию, дисфагию, слюнотечение, микрографию, шаркающую и семенящую походку, замирание, дистонию, глабеллярные рефлексы), недвигательные симптомы (вегетативную дисфункцию, когнитивные нарушения, нарушения сна, сенсорные нарушения, такие как аносмия, парестезии, боль) [11].

Обнаружены более частая встречаемость апатии, возбуждения, агрессивности и раздражительности, более низкий уровень внимания и исполнительных функций, больший стресс в связи с быстрым прогрессированием болезни у осуществляющих уход, худший прогноз и исход при акинетико-риgidном типе и более высокая выраженность депрессии и тревожности, подавленное настроение при тремордоминантном типе. Ригидный тип проявления БП требует особого специального ухода и более пристального клинического внимания [12]. Метаанализ, посвященный изучению распространенности и клиническим аспектам депрессии при БП, установил, что начало заболевания с тремора является благоприятным фактором и снижает риск возникновения депрессивных расстройств [2].

По данным клинико-эпидемиологического исследования с использованием опросника качества жизни (QUEST), общий и физический баллы по QUEST были выше при ЭТ, чем при БП ($p<0,05$). Тремор влиял на физические и психосоциальные аспекты КЖ при обоих заболеваниях, у трети пациентов с БП тремор иногда/часто/всегда мешал физическим действиям (письмо, использование компьютера, одевание, прием пищи, удержание материалов для чтения), а также играл значительную роль в развитии депрессии и тревожности, снижении самооценки [13].

Тремор приводит к ухудшению качества жизни и повышению уровня стресса, что обуславливает развитие депрессивных состояний у пациентов с БП, однако тремор сам по себе не является прямым предиктором депрессии. Предлагается глубокая стимуляция мозга как хирургическая процедура при БП и ЭТ с последующим мониторингом стимулирующего эффекта (оценки тремора покоя, постурального и действия) [14].

При БП описаны три моторных фенотипа: постуральная неустойчивость и трудности походки (PIGD), тремордоминантный (TD) и неопределенный (IND). PIGD и TD при умеренной и выраженной БП изменяются под действием дофаминергических препаратов. Подтипы моторики не фиксированы, а изменяются в связи с прогрессированием заболевания и лечением. Данные исследования рассматривают классическую дрожательную форму болезни, проявляющуюся тремором покоя [15]. Тремор покоя – наиболее представленный тип на ранней стадии БП, однако постуральный и кинетический тремор может поражать примерно половину пациентов с БП и возникать при отсутствии тремора покоя. По мере прогрессирования заболевания серотонинергическая дисфункция ядра шва ствола головного мозга и дофаминовое истощение могут способствовать возникновению тремора покоя, что связано

с более тяжелыми показателями тремора и худшим ответом на дофаминергическую терапию, поэтому предлагаются недофаминергические методы лечения [16].

В клинической картине БП часто наблюдается изолированный тремор в состоянии покоя либо его сочетание с постуральным или кинетическим тремором с частотой от 40% до 60%. Данное состояние развивается в 85% случаев БП. Всё это определяет необходимость разработки новых принципов диагностики и лечения, применения эффективных противопаркинсонических средств, нейрохирургического лечения, нейропротективной терапии [17].

Сочетание тремора в покое с постуральным или кинетическим тремором встречается приблизительно в 15% случаев всех форм дрожательного гиперкинеза, характерного для БП. Изолированный постуральный или кинетический тремор выявляется редко, мы не нашли в доступных источниках по этой тематике данных об их распространенности. Когда одновременно проявляются все виды дрожания, обычно наблюдается такой порядок: тремор покоя, постуральное дрожание, интенционный тремор [18].

В 2015 г. нами было изучено влияние различных вариантов дрожательного гиперкинеза на качество жизни пациентов, страдающих БП. Характеристики тремора определялись с помощью треморографии. Пациенты были протестированы по методикам КЖ: 1) Опросник SF-36 (Short Form-36) – неспецифический опросник для оценки КЖ, отражающий общее благополучие и степень удовлетворенности различными аспектами жизнедеятельности, на которые влияет состояние здоровья, 2) PDQ-39 (Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire, 1995) – специальный опросник КЖ, предназначенный для рассмотрения различных аспектов функционирования и благополучия людей, страдающих БП. Обследовано 80 пациентов с дрожательной формой БП, степенью тяжести 1-2 по шкале двигательных расстройств Хен-Яра, в среднем возрасте 63 ± 2 года, со средней длительностью заболевания 12 ± 6 месяцев. Диагностику проводили по критериям банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании (Hughes A. et al., 1992). Пациенты с деменцией, выраженной тревогой, депрессивной симптоматикой, хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации исключались из исследования. Несмотря на то что тремор покоя в меньшей степени влияет на КЖ пациентов, чем немоторные симптомы, гипокинезия, ригидность и постуральная неустойчивость на более поздних стадиях БП, он также значительно ухудшает показатели жизнедеятельности и КЖ обследованных пациентов [19].

При сочетании тремора покоя с постуральным или кинетическим тремором его влияние на КЖ стоит в одном ряду с другими моторными проявлениями БП, хотя незначительно уступает им. В этом состоянии обычные социально-бытовые задачи становятся для пациента психотравмирующими и доставляют больному не только физический, но и психологический дискомфорт, оказывают негативное влияние на внутрисемейные отношения, являясь мощным инвалидизирующим фактором. Нами обнаружено не только значительное ухудшение показателей КЖ у больных БП, но и сочетание у одного пациента разных видов тремора (тремор покоя, постуральный и/или кинетический). Частота тремора существенного влияния на КЖ больных БП не оказывает. Дальнейшее наблюдение установило, что в течение 5 лет у пациентов с сочетанием тремора распространённость депрессии составила 28% против 5,7% у пациентов с тремором покоя. Учитывая такую неоднородность дрожательного гиперкинеза при БП, нами отмечена аналогия с эссенциальным тремором [19].

Нарушения сна часто встречаются по данным полисомнографии у пациентов с ЭТ (плохое качество сна, чрезмерная дневная сонливость). Нарушение поведения во время сна проявлялось быстрым движением глаз, синдромом беспокойных ног, бессонницей и никтурией [20]. Кроме того, у пациентов с ЭТ имели место немоторные симптомы: когнитивные нарушения, тревожность, изменения личности, усталость, нарушение слуха, обонятельная дисфункция, дисфункция верхних дыхательных путей, депрессия [20, 21]. Эффекты препаратов, применяемых для терапии ЭТ, могут способствовать возникновению жалоб на инсомнические нарушения. По сравнению с психофизическими нарушениями психологические проблемы чаще затрагивают пациентов с ЭТ из-за повышенной напряженности и эмоциональных переживаний, отрицательного влияния на выздоровление [21].

По данным Medline, EMBASE и Кокрейновских систематических обзоров (1999-2019), деменция и аффективные расстройства являются распространёнными немоторными признаками при ЭТ, что подтверждается низким баллом по Краткой шкале оценки психического состояния (MMSE) ($p=0,0001$), высоким баллом по шкале симптомов депрессии и тревоги (SMD) ($p=0,0009$); риск депрессии у лиц с ЭТ в 2,49 раза выше по сравнению с людьми без тремора [22].

Выявление клинических фенотипов немоторных симптомов ЭТ необходимо для определения их влияния на качество жизни. У пациентов с ЭТ наблюдалось ухудшение когнитивных функций и сна, высокая встречаемость депрессии, тревожности и доменов НМС ($p<0,001$) по сравнению

с контролем. У пациентов старше 45 лет отмечалось больше когнитивных нарушений ($p=0,003$), более худший сон/усталость ($p=0,032$), более выраженная сексуальная дисфункция ($p=0,006$) по сравнению с пациентами до 45 лет [23].

По данным перекрестного исследования случай-контроль, у пациентов с ЭТ зарегистрированы более высокая распространённость и более высокие средние баллы нарушений сна (46% и 8%, $p<0,001$), усталости (30% и 8%, $p=0,009$), тревожности (66% и 18%, $p=0,009$), депрессии (44% и 8%, $p=0,009$), более высокий средний балл тяжести боли ($p=0,001$) и помехи из-за нейропатической боли ($p=0,001$) по сравнению с контрольной группой. Регрессионный анализ показал, что депрессия была единственным немоторным симптомом, влиявшим на КЖ больных ЭТ [24].

Примерно 40% пациентов с БП испытывают симптомы депрессии. Депрессивный эпизод тяжёлой степени у пациентов с БП связан с повышенной тяжестью заболевания, худшей двигательной функцией, низкой производительностью в повседневной деятельности по шкале оценки болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (UPDRS). Кроме того, была обнаружена связь депрессии с тяжестью брадикинезии и аксиальной ригидностью [25].

Возникает вопрос, играет ли роль объективное улучшение двигательной функции после лечения в снижении и облегчении депрессии у пациентов с двигательными расстройствами?

После односторонней глубокой стимуляции таламуса (DBS) у пациентов с ЭТ через 3 и 12 месяцев обнаружено статистически значимое улучшение когнитивных, зрительно-моторных и зрительно-перцептивных функций, вербальной памяти, настроения, снижение тревожности и повышение КЖ. Однако снижение вербальной беглости на предоперационном этапе может предрасполагать к последующему снижению беглости после выполнения DBS [26].

В 6-месячном исследовании пациентов моложе 75 лет с тяжелыми двигательными симптомами прогрессирующей БП нейростимуляция субталамического ядра была эффективнее медикаментозного лечения. Нейростимуляция привела к улучшению на 24-38% по Опроснику оценки качества жизни пациента БП-39 (PDQ-39) по субшкалам подвижности, повседневной активности, эмоционального благополучия, стигматизации и телесного дискомфорта. Вместе с тем побочные эффекты были более распространены при нейростимуляции, чем при лекарственной терапии (13% и 4%, $p<0,04$) и включали фатальное внутримозговое кровоизлияние. В то же время общая частота побочных эффектов была выше в группе лекарственной терапии (64% и 50%, $p=0,08$) [27].

В рандомизированном контролируемом 6-месячном исследовании пациентов с прогрессирующей БП двусторонняя глубокая стимуляция мозга оказалась эффективнее медикаментозной терапии, но была связана с риском неблагоприятных событий. Выявлено увеличение времени «включения» на 4,6 ч/д без беспокоящей дискинезии ($p<0,001$), улучшение моторной функции ($p<0,001$), повышение общего показателя КЖ ($p<0,001$). Однако нейрокогнитивное тестирование обнаружило небольшие ухудшения в некоторых областях обработки информации. По крайней мере 1 серьезное неблагоприятное событие чаще отмечалось у пациентов, получающих глубокую стимуляцию мозга, чем у получающих медикаментозную терапию ($n=49$ и $n=15$, $p<0,001$) [28].

Показатели качества жизни улучшились после глубокой стимуляции субталамического ядра мозга (STN DBS) у 57% пациентов с БП. В послеоперационном периоде изменения по опроснику PDQ-39 оценки влияния на КЖ моторных и немоторных симптомов коррелировали с сокращением кумулятивного ежедневного времени выключения, улучшением по UPDRS-III (продолжительность периодов выключения) и положительным изменением фона настроения. Кумулятивное ежедневное время выключения является предиктором улучшения КЖ, связанного с заболеванием после DBS, так же как улучшение двигательных функций, снижение проявлений депрессии и тревожности [29].

Через 12 месяцев после двусторонней глубокой стимуляции субталамического ядра мозга (STN DBS) у пациентов ($n=105$) с БП улучшение двигательной функции составило 41%, качества жизни – 32%, однако у 36% пациентов выявлено снижение когнитивных функций по сравнению с контрольной группой, улучшение и снижение настроения зарегистрировано с одинаковой частотой (по 16 пациентов). Послеоперационное снижение приема дофаминергических препаратов не было связано со снижением когнитивных функций. В целом STN DBS улучшает КЖ, однако профиль снижения когнитивных функций отмечается у значительного числа пациентов. Ответ L-допы, возраст и внимание на исходном уровне являются предикторами когнитивных и психосоциальных результатов [30].

Перспективные исследования показали, что хотя полезные эффекты глубокой стимуляции субталамического ядра мозга сохраняются в течение 5 лет, аксиальные двигательные особенности и когнитивные нарушения могут появиться в долгосрочной перспективе после имплантации. Ряд характеристик на исходном уровне (моторные баллы походки и постуральной устойчивости, предоперационная эквивалентная суточная доза

леводопы) могли предсказать долгосрочный двигательный исход. Через 8 лет обнаружено более выраженное снижение вербальной беглости, снижение выполнения задач на абстрактное мышление, эпизодическую память, исполнительную функцию. Исполнительная дисфункция коррелировала с постуральной устойчивостью, подтверждая взаимосвязь между ухудшением аксиальной моторики и познанием. Через 8 лет не наблюдалось существенных изменений по шкалам оценки депрессии, тревожности и существенного увеличения побочных эффектов по сравнению с 5-летним наблюдением. STN DBS является безопасной процедурой с точки зрения когнитивных и поведенческих механизмов при долгосрочном наблюдении. Однако глобальная польза частично снижается в ходе заболевания из-за прогрессирования БП и появления устойчивых к лекарствам и стимуляции симптомов [31].

После DBS некоторые пациенты с БП и ЭТ демонстрируют улучшение согласно объективным тестам двигательной функции, но не имеют послеоперационного улучшения депрессии или тревожности. Средние послеоперационные и годичные показатели тремора по UPDRS-III и сообщению врача были снижены по сравнению с предоперационными ($p<0,0001$). Оценка тяжести тремора самим пациентом выступает предиктором депрессии при БП и ЭТ после DBS. Восприятие пациентом двигательных симптомов играет даже большую роль в развитии депрессии, чем объективная физическая инвалидность вне зависимости от времени после хирургического вмешательства. Хотя тревога может быть ослаблена DBS, возвращение тремора с течением времени может усилить тревогу, что подчеркивает важность долгосрочного наблюдения за поведенческими особенностями здоровья [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Акинетико-риgidная форма болезни обладает более выраженным психическими нарушениями, что указывает на важность индивидуального подхода при выборе алгоритма лечения. Тремор хотя и не всегда является прямым предиктором депрессии, может ухудшать качество жизни, создавая дополнительные трудности в повседневной деятельности пациента и усиливая значимость стрессовых ситуаций. Независимо от причины депрессии способность тремора, оцененного пациентом, предсказывать депрессию расширяет имеющийся арсенал инструментария для оценки восприятия пациентом того, как симптомы, связанные с БП и ЭТ, влияют на его качество жизни. Понимание и углубленное изучение различных типов тремора, а также их влияния на депрессивные состояния, несомненно, поможет улучшить качество жизни пациентов с БП.

Субъективное восприятие пациентом внутренней картины болезни, а не объективная оценка тяжести симптомов может играть большую роль в связанных с ней поведенческих расстройствах. Тремор, оцененный пациентом, может предоставить новый инструмент для оценки влияния воспринимаемых симптомов на качество жизни.

Полученные данные могут быть положены в основу практических рекомендаций для клиницистов, работающих с пациентами, имеющими различные формы тремора. Во-первых, необходимо проводить регулярный мониторинг оценки депрессивного состояния у пациентов с болезнью Паркинсона не только при акинетико-риgidной форме болезни, но и при дрожательной форме, несмотря на благоприятный профиль заболевания и низкий риск депрессии. Во-вторых, терапия болезни Паркинсона должна быть комплексной и включать медикаментозное и психосоциальное вмешательство, важно не только корректировать неврологические и психофизические симптомы, но и помогать пациентам справляться с эмоциональными трудностями. В-третьих, важно информировать пациентов о возможности развития у них депрессии и предлагать альтернативные методы самопомощи, такие как группы поддержки или терапия, направленная на снижение стресса. Практические рекомендации могут помочь в улучшении качества жизни пациентов, повышении их осведомленности о своем состоянии, снижении стигматизации, связанной с тремором. Необходимы дальнейшие клинические исследования для определения всех факторов, способствующих развитию реактивной депрессии, что позволит разработать более эффективные методы терапии и поддержки пациентов, обеспечивая им достойное качество жизни.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования в рамках основного плана НИР ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Выполненное исследование носит обзорный характер и не требует одобрения локальным этическим комитетом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рукавишников Г.В., Кибитов А.О., Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. Генетическая детерминированность коморбидности депрессии и соматических заболеваний. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 1. С. 89-96. Rukav-

ishnikov GV, Kibitov AO, Mazo GE, Neznanov NG. Genetic determination of comorbidity of depression and somatic diseases. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2019;119(1):89-96. <https://doi.org/10.17116/jneuro201911901189> (in Russian).

2. Cong S, Xiang C, Zhang S, Zhang T, Wang H, Cong S. Prevalence and clinical aspects of depression in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of 129 studies. Neurosci Biobehav Rev. 2022 Oct;141:104749. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104749>. Epub 2022 Jun 21. PMID: 35750224.
3. Aarsland D, Brønnick K, Alves G, Tysnes OB, Pedersen KF, Ehrt U, Larsen JP. The spectrum of neuropsychiatric symptoms in patients with early untreated Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 Aug;80(8):928-30. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.166959>. PMID: 19608786.
4. Ng A, Chander RJ, Tan LC, Kandiah N. Influence of depression in mild Parkinson's disease on longitudinal motor and cognitive function. Parkinsonism Relat Disord. 2015 Sep;21(9):1056-60. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.06.014>. Epub 2015 Jun 18. PMID: 26117438.
5. Chagas MHN, Tumas V, Pena-Pereira MA, Machado-de-Sousa JP, Carlos Dos Santos A, Sanches RF, Hallak JEC, Crippa JAS. Neuroimaging of major depression in Parkinson's disease: Cortical thickness, cortical and subcortical volume, and spectroscopy findings. J Psychiatr Res. 2017 Jul;90:40-45. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.02.010>. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28222355.
6. Thobois S, Ardouin C, Lhommée E, Klinger H, Lagrange C, Xie J, Fraix V, Coelho Braga MC, Hassani R, Kistner A, Juphard A, Seigneuret E, Chabardes S, Mertens P, Polo G, Reilhac A, Costes N, LeBars D, Savasta M, Tremblay L, Quesada JL, Bosson JL, Benabid AL, Broussolle E, Pollak P, Krack P. Non-motor dopamine withdrawal syndrome after surgery for Parkinson's disease: predictors and underlying mesolimbic denervation. Brain. 2010 Apr;133(Pt 4):1111-27. <https://doi.org/10.1093/brain/awq032>. Epub 2010 Mar 17. PMID: 20237128.
7. Seritan AL, Rienas C, Duong T, Delucchi K, Ostrem JL. Ages at onset of anxiety and depressive disorders in parkinson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2019 Fall;31(4):346-352. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.18090201>. Epub 2019 May 23. PMID: 31117906.
8. Marras C, Chaudhuri KR. Nonmotor features of Parkinson's disease subtypes. Mov Disord. 2016 Aug; 31(8):1095-102. <https://doi.org/10.1002/mds.26510>. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26861861.
9. Shalash AS, Hamid E, Elrassas H, Bahbah EI, Mansour AH, Mohamed H, Elbalkimy M. Non-motor symptoms in essential tremor, akinetic rigid and tremor-dominant subtypes of Parkinson's disease. PLoS One. 2021 Jan 27;16(1):e0245918.

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245918>. PMID: 33503062; PMCID: PMC7840014.
10. Wang J, Shen Y, Peng J, Wang A, Wu X, Chen X, Liu J, Wei M, Zou D, Han Y, Cheng O. Different functional connectivity modes of the right fronto-insular cortex in akinetic-rigid and tremor-dominant Parkinson's disease. *Neurol Sci.* 2021 Jul;42(7):2937-2946. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04917-1>. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33236247.
 11. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008 Apr; 79(4): 368-76. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>. PMID: 18344392.
 12. Moretti R, Milner V, Caruso P, Gazzin S, Rumiati R. Frontal tasks and behavior in rigid or tremor-dominant parkinson disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2017 Aug;32(5):300-306. <https://doi.org/10.1177/1533317517714887>. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28612623; PMCID: PMC10852814.
 13. Louis ED, Machado DG. Tremor-related quality of life: A comparison of essential tremor vs. Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015 Jul; 21(7): 729-35. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.04.019>. Epub 2015 Apr 24. PMID: 25952960; PMCID: PMC4764063.
 14. Dai HD', Angelo LT. Quantitative assessment of tremor during deep brain stimulation using a wearable glove system. In: IEEE International Conference on Sensing, Communications and Networking (SECON). Conference Location. New Orleans, LA, USA 2013. <https://doi.org/10.1109/SAHCN.2013.6644965>.
 15. Luo L, Andrews H, Alcalay RN, Poyraz FC, Boehme AK, Goldman JG, Xie T, Tuite P, Henchcliffe C, Hogarth P, Amara AW, Frank S, Sutherland M, Kopil C, Naito A, Kang UJ. Motor phenotype classification in moderate to advanced PD in BioFIN study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019 Aug;65:178-183. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.06.017>. Epub 2019 Jun 23. PMID: 31255537; PMCID: PMC6774826.
 16. Pasquini J, Ceravolo R, Qamhawi Z, Lee JY, Deuschl G, Brooks DJ, Bonuccelli U, Pavese N. Progression of tremor in early stages of Parkinson's disease: a clinical and neuroimaging study. *Brain.* 2018 Mar 1;141(3):811-821. <https://doi.org/10.1093/brain/awx376>. PMID: 29365117.
 17. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. 5-е издание. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 384 с. Levin OS, Fedorova NV. Parkinson's disease. 5th edition. Moscow: MEDpress-inform Publishing House, 2015:384 (in Russian).
 18. Голубев В.Л. Диагностика и терапия дрожательной формы болезни Паркинсона. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений / под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. Секция 4. Клинические проявления болезни Паркинсона. Вопросы качества жизни. М.: Диалог, 2008. С. 85-88. Golubev VL. Diagnostics and therapy of the tremor form of Parkinson's disease. In: Parkinson's disease and movement disorders / SN Illarioshkin, NN Yakhno, eds. Section 4. Clinical manifestations of Parkinson's disease. Quality of life issues. Moscow: Dialog Publishing House, 2008:85-88 (in Russian).
 19. Богачева В.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А., Шубина Ю.В. Качество жизни пациентов с дрожательной формой болезни Паркинсона. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2015. № 1. С. 33-37. Bogacheva VA, Zakharov DV, Mikhailov VA, Shubina YuV. Quality of life of patients with tremor form of Parkinson's disease. V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2015;1:33-37. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-56-2-35-41> (in Russian).
 20. Jiménez-Jiménez FJ, Alonso-Navarro H, García-Martín E, Agúndez JAG. Sleep disorders in essential tremor: systematic review and meta-analysis. *Sleep.* 2020 Sep; 14;43(9):zsaa039. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa039>. PMID: 32163585.
 21. Jiménez-Jiménez FJ, Alonso-Navarro H, García-Martín E, Agúndez JAG. Sleep disorders in patients with essential tremor. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021 Mar 22;21(5):23. <https://doi.org/10.1007/s11910-021-01109-y>. PMID: 33754217.
 22. Shang Y, Chen X, Ai M, Gao X, Dai S, Zhao M, Yang C, Wang L, Zhang J, Zhong L, Bao T, Liu X. Association of essential tremor with dementia and affective disorders: A meta-analysis. *Front Neurol.* 2022 Mar; 17;13:842732. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.842732>. PMID: 35370922; PMCID: PMC8967984.
 23. Shalash AS, Mohamed H, Mansour AH, Elkady A, Elrassas H, Hamid E, Elbalkimy MH. Clinical profile of non-motor symptoms in patients with essential tremor: Impact on quality of life and age-related differences. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2019 Dec 6;9. <https://doi.org/10.7916/tohm.v0.736>. PMID: 31867132; PMCID: PMC6898893.
 24. Chandran V, Pal PK, Reddy JY, Thennarasu K, Yadav R, Shivashankar N. Non-motor features in essential tremor. *Acta Neurol Scand.* 2012 May;125(5):332-7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01573.x>. Epub 2011 Jul 20. PMID: 21777207.
 25. Papapetropoulos S, Ellul J, Argyriou AA, Chroni E, Lekka NP. The effect of depression on motor function and disease severity of Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006 Jul;108(5):465-9. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2005.08.002>. Epub 2005 Sep 16. PMID: 16150537.
 26. Fields JA, Tröster AI, Woods SP, Higginson CI, Wilkinson SB, Lyons KE, Koller WC, Pahwa R. Neuropsychological and quality of life outcomes 12 months after unilateral thalamic stimulation for essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Mar;74(3):305-11. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.3.305>. PMID: 12588913; PMCID: PMC1738322.

27. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, Daniels C, Deutschländer A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hamel W, Herzog J, Hilker R, Klebe S, Kloss M, Koy J, Krause M, Kupsch A, Lorenz D, Lorenzl S, Mehdorn HM, Moringlane JR, Oertel W, Pinsker MO, Reichmann H, Reuss A, Schneider GH, Schnitzler A, Steude U, Sturm V, Timmermann L, Tronnier V, Trottenberg T, Wojtecki L, Wolf E, Poewe W, Voges J; German Parkinson Study Group, Neurostimulation Section. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2006 Aug 31;355(9):896-908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060281>. Erratum in: *N Engl J Med.* 2006 Sep 21;355(12):1289. PMID: 16943402.
28. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ Jr, Rothlind J, Sagher O, Reda D, Moy CS, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein J, Stoner G, Heemskerk J, Huang GD; CSP 468 Study Group. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009 Jan 7;301(1):63-73. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.929>. PMID: 19126811; PMCID: PMC2814800.
29. Daniels C, Krack P, Volkmann J, Raethjen J, Pinsker MO, Kloss M, Tronnier V, Schnitzler A, Wojtecki L, Bötzel K, Danek A, Hilker R, Sturm V, Kupsch A, Karner E, Deuschl G, Witt K. Is improvement in the quality of life after subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease predictable? *Mov Disord.* 2011 Dec;26(14):2516-21. <https://doi.org/10.1002/mds.23907>. Epub 2011 Aug 25. PMID: 22170276.
30. Smeling HM, Speelman JD, Huijzena HM, Schuurman PR, Schmand B. Predictors of cognitive and psychosocial outcome after STN DBS in Parkinson's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011 Jul; 82(7):754-60. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.140012>. Epub 2009 May 21. PMID: 19465417.
31. Fasano A, Romito LM, Daniele A, Piano C, Zinno M, Bentivoglio AR, Albanese A. Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson's disease 8 years after subthalamic implants. *Brain.* 2010 Sep;133(9):2664-76. <https://doi.org/10.1093/brain/awq221>. PMID: 20802207.
32. Achey RL, Yamamoto E, Sexton D, Hammer C, Lee BS, Butler RS, Thompson NR, Nagel SJ, Machado AG, Lobel DA. Prediction of depression and anxiety via patient-assessed tremor severity, not physician-reported motor symptom severity, in patients with Parkinson's disease or essential tremor who have undergone deep brain stimulation. *J Neurosurg.* 2018 Dec 1;129(6):1562-1571. <https://doi.org/10.3171/2017.8.JNS1733>. Epub 2018 Feb 23. PMID: 29473781.

Поступила в редакцию 05.09.2024
Утверждена к печати 03.03.2025

Богачева Вероника Андреевна, к.м.н., научный сотрудник отделения интегративной терапии больных нейропсихиатрического профиля ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». ORCID iD 0000-0003-0878-3452.

Захаров Денис Валерьевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующим отделения реабилитации психоневрологических больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». ORCID iD 0000-0003-2266-9197. zaharov_dv@mail.ru

Михайлов Владимир Алексеевич, д.м.н., директор Института нейропсихиатрии, главный научный сотрудник и научный руководитель отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией и реабилитации пациентов с психосоматическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». ORCID iD 0000-0002-7700-2704. SPIN-код РИНЦ 5563-1009. ResearcherID B-3272-2017. vladmikh@yandex.ru

✉ Богачева Вероника Андреевна, ronika1988@mail.ru

UDC 616.858:616.8-009.3:616.8-008.64:616.036(048.8)

For citation: Bogacheva V.A., Zakharov D.V., Mikhailov V.A. The influence of tremor hyperkinesis on the development of depression in Parkinson's disease and essential tremor (analytical review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 1 (126): 98-106. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-1\(126\)-98-106](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-1(126)-98-106)

The influence of tremor hyperkinesis on the development of depression in Parkinson's disease and essential tremor (analytical review)

Bogacheva V.A., Zakharov D.V., Mikhailov V.A.

*Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Bekhterev Street 3, 192019, St. Petersburg, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. The study of the relationship between tremor in Parkinson's disease and the level of depression is dictated by the high prevalence of these conditions in the population as a whole, especially among the elderly. Currently, depression is considered not only as a psychiatric, but also as an important general medical problem, which is determined by its high incidence in the population and association with a number of somatic disorders. **Objective:** to analyze domestic and foreign literature sources on the effect of tremor hyperkinesis on the development of depression in Parkinson's disease and essential tremor. **Results and Discussion.** The article shows that depression is a common non-motor symptom among patients with Parkinson's disease and essential tremor. Data are provided on the ability of tremor accompanying these diseases to worsen the quality of life. Tremor causes physical and psychological discomfort, stressful situations when performing simple tasks, negatively affects family relationships, which can potentially lead to depressive states. Data on depression as a premotor manifestation of the disease are presented. The results of a study on the prevalence of reactive depression in patients with resting tremor and a combination of resting tremor and postural/kinetic tremor are discussed. The combination of resting tremor and postural/kinetic tremor in Parkinson's disease worsens clinical indicators, with the prevalence of depression increasing to 28% over 5 years. Higher patient-rated tremor severity, but not physician-rated severity, predicts higher rates of depression. Physician understanding of different types of tremor and their impact on the development of depressive symptoms will help to find effective tools to improve the quality of life of patients with Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, depression, essential tremor, tremor hyperkinesis.

Received September 05, 2024

Accepted March 03, 2025

Bogacheva Veronica A., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Department of Integrative Therapy for Neuropsychiatric Patients, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-0878-3452.

Zakharov Denis V., Cand. Sc. (Medicine), lead researcher, Head of the Department of Rehabilitation of Psychoneurological Patients, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-2266-9197. zaharov_dv@mail.ru

Mikhailov Vladimir A., D. Sc. (Medicine), director of the Institute of Neuropsychiatry, chief researcher and scientific director of the Department of Treatment of Patients with Exogenous Organic Disorders and Epilepsy and Rehabilitation of Patients with Psychosomatic Disorders, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-7700-2704. SPIN-code RSCI 5563-1009. ResearcherID B-3272-2017. vladmikh@yandex.ru

✉ Bogacheva Veronica A., ronika1988@mail.ru