

# АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ДЕБЮТЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М.А. Самушия<sup>1</sup>, А.А. Рагимова\*<sup>1</sup>, И.Г. Смоленцева<sup>2</sup>, М.Ю. Максименко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

<sup>2</sup>ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ, Москва,

<sup>3</sup>Институт психологии им. Л.С. Выготского, Москва

## AFFECTIVE DISORDERS AT THE ONSET OF PARKINSON'S DISEASE. CLINICAL CASE

M.A. Samushiya<sup>1</sup>, A.A. Ragimova<sup>1</sup>, I.G. Smolentseva<sup>2</sup>, M.Yu. Maximenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

<sup>3</sup>Institute of Psychology named L.S. Vygotsky, Moscow, Russia

E-mail: ragimovaasia@gmail.com

### Аннотация

Аффективные расстройства являются распространенным немоторным проявлением болезни Паркинсона (БП), определяющим качество жизни, комплаентность к лечению и прогноз заболевания. По данным литературы, распространенность биполярного аффективного расстройства до манифестации БП составляет 6%. В статье представлен клинический случай пациентки с биполярным течением аффективного расстройства, предшествующего началу моторных симптомов БП.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, депрессия, неврология, психиатрия.

### Abstract

Affective disorders are a common non-motor manifestation of Parkinson's disease (PD), which determines the quality of life, compliance with treatment and prognosis. According to the literature, the prevalence of bipolar affective disorder before the onset of PD is 6%. The article describes the case of a patient with bipolar affective disorder before the onset of motor symptoms of PD.

**Key words:** Parkinson's disease, depression, neurology, psychiatry.

*Ссылка для цитирования: Самушия М.А., Рагимова А.А., Смоленцева И.Г., Максименко М.Ю. Аффективные расстройства в дебюте болезни Паркинсона. Клинический случай. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019; 4: 160–167.*

Болезнь Паркинсона (БП) - хроническое нейродегенеративное заболевание с распространенностью 0,5-5% у лиц старше 65 лет [1–4]. На сегодняшний день диагноз БП основывается исключительно на клинической картине моторных проявлений заболевания, включающих наличие брадикинезии и как минимум один из следующих двигательных симптомов: тремор, мышечная ригидность или постуральные нарушения. В то же время следует помнить о том, что нарушения моторных функций проявляются через 20–30 лет от начала нейродегенерации и рассматриваются как показатель выраженной деградации nigrostriatalной дофаминергической системы, что объясняет низкую эффективность существующей симптоматической терапии.

Важная особенность патогенеза болезни Паркинсона заключается в системном характере нейродегенеративного процесса, который не ограничивается nigrostriatalной системой, а охватывает другие отделы мозга и периферическую нервную систему: гибель дофаминергических нейронов в других отделах нервной системы происходит намного раньше, что приводит к нарушению функций мозга и работы внутренних органов и сопровождается появлением немоторных симптомов на доклинической стадии БП.

Таким образом, в современном представлении болезнь Паркинсона рассматривается как сложная комбинация моторных и немоторных нарушений, имеющих определенную закономерность появления на этапе продромальной фазы (за 10–15 лет до

начала моторных симптомов), в которой преобладает ряд немоторных проявлений болезни [5]. Премоторная фаза заболевания является темой многих современных исследований, направленных на поиск маркеров, ассоциированных с немоторными симптомами, которые могут служить опорными признаками, позволяющими выявить категории пациентов, находящихся в группе риска по развитию моторных симптомов БП и которым в будущем может быть применена нейропротекторная терапия задолго до начала моторных расстройств для достижения более высокой эффективности терапии.

Наличие продромальной стадии при БП достоверно установлено во многих исследованиях [6–9]. Клинически она проявляется широким диапазоном немоторных симптомов (НМС), которые включают гипосмию, нарушение поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз (REM-фазу), расстройства тазовых функций, чрезмерную дневную сонливость, утомляемость, аномалии цветового зрения/зрительного восприятия, болевые расстройства и психические нарушения (тревога, депрессия, апатия, когнитивные расстройства, психотические нарушения) [10, 11]. В настоящее время проводится ряд проспективных когортных исследований лиц «с повышенным риском развития БП», цель которых — установить наилучший способ диагностики продромального периода, который может длиться до 10–15 лет [12, 13].

На сегодняшний день накопилось определенное число эпидемиологических исследований немоторных симптомов БП как у пациентов *de novo* (еще не получающих противопаркинсоническую терапию), так и на начальных и развернутых стадиях [14, 15]. По результатам проведенных исследований среднее число НМС у пациентов с БП в 2 раза больше по сравнению с контрольной группой.

Современные исследования показывают, что психопатологические нарушения при БП характеризуются высокой распространенностью и представлены широким спектром расстройств [15]. Зачастую наличие в картине нейродегенеративного заболевания психических нарушений имеет большее значение по степени влияния на качество жизни больных, чем моторные проявления БП. Некоторые из них могут предшествовать развитию моторных симптомов и сопровождают пациента в течение всей жизни, другие проявляются лишь на поздней стадии болезни.

Аффективные нарушения наряду с когнитивными расстройствами являются одним из наиболее распространенных немоторных психопатологических проявлений болезни Паркинсона (БП). Согласно данным литературы, частота депрес-

сий при БП варьирует в широком диапазоне — от 4 до 90% [16–18]. Актуальность изучения проблемы влияния аффективных расстройств на течение и прогноз БП связана с установленной ролью аффективной патологии в качестве фактора, утяжеляющего моторные симптомы [19] и когнитивные расстройства [20], а соответственно — ухудшающего прогноз неврологического заболевания, повышающего риск сопутствующей дезадаптации и инвалидизации [7, 8]. При этом, согласно некоторым данным, коморбидная БП депрессия также приводит к достоверному повышению смертности — более чем в 2,5 раза по сравнению с больными БП без депрессии (HR = 2,66; 95% CI 1,59–4,44) [21, 22].

Депрессивные расстройства и моторные симптомы БП происходят из единого нейрофизиологического субстрата: снижения дофаминергического обмена в лимбической системе головного мозга, таламуса, уменьшения норадренергической иннервации голубого ядра и серотонинергической иннервации переднего мозга [23, 24].

Депрессия в структуре БП — не единая нозологическая единица, а представляет собой полифакторное состояние, которое в зависимости от механизма его возникновения можно разделить на реактивное (нозогенное) депрессивное расстройство (как на факт установления диагноза, так и в период диагностики состояния), эндогенную депрессию, дистимию или являться результатом влияния дофаминергической терапии — ятрогенные депрессии [25, 26]. В зависимости от времени возникновения депрессия может предшествовать началу БП, сопутствовать его началу или развиваться на поздних стадиях. Депрессия у больных в дебюте БП встречается в 2–2,5 раза чаще, чем у сверстников без БП. На первой стадии по Hoehn&Yahr (НУ) аффективные расстройства встречаются в 19% случаев, во второй — в 36%, третьей — в 65% и в 50% случаев на пятой стадии БП [12, 27].

Клинически для БП в целом характерна коморбидность с тревожным кругом психопатологических расстройств (панические пароксизмы, генерализованная тревога, изолированные фобии, ипохондрическая тревога и т.д.). Тревога считается значимым предиктором манифестации депрессии в течение одного года (25,7%) и является распространенным остаточным симптомом после купирования депрессии при БП (36,1%) [8, 27]. Коморбидная депрессии тревога не только негативно влияет на состояние больного, но и зачастую определяет худший ответ на терапию антидепрессантами [28]. Для пациентов с БП в целом характерна ипохондрическая направленность тревожных расстройств: ипохондрия сна, моральная ипохон-

дрия, а также тревога ожидания «выключения терапии» [6, 29, 30].

Часто регистрируемой у пациентов с БП патологической особенностью является алекситимия, которая проявляется в затруднении определения и описания (вербализации) собственных эмоций, склонностью к конкретному, утилитарному, логическому мышлению при дефиците эмоциональных реакций (в среднем каждый четвертый пациент с БП) [31]. Хотя алекситимия - характерологическая черта, ее распространенность коррелирует с тяжестью депрессии и стадией нейродегенеративного заболевания и признана фактором риска возникновения обсессивно-компульсивных расстройств при БП [32]<sup>1</sup>.

По данным многочисленных исследований, коморбидной депрессивному расстройству, но являющейся самостоятельным проявлением, часто сопровождающим дебют и течение болезни Паркинсона, является апатия, распространенность которой, по разным оценкам, составляет от 16 до 45% среди больных БП. Апатия зачастую утяжеляет и амплифицирует проявления депрессии, однако, по мнению специалистов, отражает динамику не аффективных, а когнитивных расстройств [23, 32–38]. Наиболее значимыми для пациентов с БП проявлениями апатии являлись факторы самостоятельного определения задач для выполнения и инициации деятельности [39, 40].

Таким образом, по данным литературы, характерными чертами для депрессии при БП являлись тревога (в частности, социальная тревога, ипохондрия), апатия, алекситимия. В отличие от большого депрессивного расстройства, для депрессии при БП были менее характерны идеи самообвинения и суицидальные тенденции [41].

### **Биполярное аффективное расстройство при БП**

Биполярное аффективное расстройство (БАР) нередко остается нераспознанным при БП. Единичные клинические случаи также указывают на накопление не только монополярных, но и биполярных эпизодов у родственников первой линии у ряда пациентов с БП [42]. Данные о распространенности БАР до манифестации БП ограничены упоминаниями в обзорных статьях или публикациями клинических случаев [43, 44]. Наличие БАР в течение жизни признано фактором риска возник-

новения расстройств импульс-контроля, гэмблинга, злоупотребления дофаминергической терапией, а также снижения качества жизни и ухудшения течения нейродегенеративного процесса у пациентов с БП [43, 45]. При сравнительном анализе идиопатических и моногенетических форм БП было показано накопление гипоманиакальных и маниакальных эпизодов среди пациентов с RINK1-мутациями [46].

Описаны редкие казуистические случаи течения биполярного аффективного расстройства у пациентов с последующим развитием болезни Паркинсона. С целью выяснить наличие особенностей в клинической картине или течении аффективного заболевания, начавшегося задолго до моторных симптомов БП, позволяющих заподозрить у пациента начало нейродегенеративного процесса, приводим клинический случай.

### **Клинический пример**

*Пациентка П.*, 68 лет. Наследственность отягощена по линии матери: мать в течение жизни перенесла несколько депрессивных эпизодов, во время которых алкоголизировалась, проходила лечение по поводу алкоголизма. Умерла в 68 лет от цирроза печени.

Дочь 40 лет: в течение жизни отличалась зависимым характером, неоднократно переносила стертые аффективные фазы, единожды на фоне переживаний по поводу конфликта родителей совершила суицидальную попытку (выпила большое количество случайных таблеток из аптечки).

### **Пробанд**

Родилась от нормально протекавшей беременности в срок единственным ребенком в семье. Росла и развивалась в соответствии с возрастными нормами. В течение жизни отличалась стеничным, пробивным характером: всегда добивалась поставленных целей, не ощущала дискомфорта при необходимости обратиться к начальству, не испытывала социальных барьеров при общении. В компаниях сверстников легко адаптировалась, отличалась рассудительностью, не вовлекалась в конфликты, старалась избегать интриг и сплетен. В отношениях с людьми была не способна к тонкой эмоциональной нюансировке. Любила порядок, каждая вещь знала свое место, была склонна к перепроверкам, могла по нескольку раз переписывать домашние задания, если находила в нем помарки.

Отличалась повышенной активностью, мелкие неприятности игнорировала, была убеждена, что может справиться с любыми проблемами. Вплоть до зрелого возраста не отмечала значимых колебаний настроения, неприятностями и успехами не

<sup>1</sup> Нарушение самовосприятия у пациентов с БП коррелирует и с физиологическими изменениями в работе сенсорных анализаторов: нарушения в снижении ощущения громкости собственного голоса, притупление вкусовых и обонятельных стимулов, которые зависят от нарушения работы рецепторов и снижения пластичности дофамина в ответ на положительные стимулы [47,48].

впечатлялась. Своими переживаниями редко делилась. Без колебаний уехала в Москву на учебу и работу, по знакомым с детства местам ностальгии не испытывала.

В школе училась на «хорошо» и «отлично», лучше давались точные науки, не любила такие предметы, как литература и история: не понимала переживаний героев, с трудом представляла абстрактные понятия. Отличалась хорошей памятью, легко запоминала целые стихотворения «с листа», однако объяснить их смысл или идею автора не могла. Свободное от учебы время проводила, организуя школьную самодеятельность, была старостой в классе. После школы поступила на работу в госучреждение и, проработав там год, получила направление на поступление в юридическую академию, после окончания которой осталась в аспирантуре и получила степень кандидата юридических наук. В течение жизни (более 25 лет) работала в государственном финансовом учреждении, не была склонна к перемене места работы, всегда довольствовалась занимаемой должностью, избегала кулуарных разговоров и интриг. Ценилась за аккуратное выполнение работы, дотошность, внимание к деталям, исполнительность, честность.

*Mensis* с 14 лет регулярные, малоблезненные, климакс в 55 лет, не сопровождались вегетативными нарушениями или изменением настроения. Первый брак в 29 лет по рациональным соображениям, привязанности к мужу не испытывала, развелась с мужем из-за его алкоголизма через 3 года брака. Значимых переживаний по этому поводу не испытывала. Второй брак в 32 года. В муже привлекла состоятельность, хотела завести ребенка. Отношения были равными, сильной эмоциональной привязанности к супругу не испытывала, полностью доверяла. К статусу жены подходила как к работе: считала необходимым поддержание чистоты и уюта в доме, при этом редко интересовалась делами мужа. Роды в 33 года, перепадами настроения не сопровождались, с дочерью складывались ровные отношения, в переживания дочери не вникала, больше следила за получением хороших оценок.

Первый депрессивный эпизод в 47 лет, когда узнала о желании мужа развестись, что восприняла как неожиданность (хотя раньше и замечала перемены в поведении, но не обращала на них внимания, была убеждена, что развод не может коснуться их семьи).

Первые месяцы ощущала себя преданной, плакала при воспоминании о муже. Вскоре содержание переживаний, связанных с разводом, дезактуализировались, не связывала снижение настроения с уходом мужа из семьи. В течение полугода испытывала

подавленность, снижение аппетита, нарушение сна по типу ранних пробуждений: по утрам просыпалась раньше времени, ощущала разбитость. Впервые с трудом стала справляться с работой. В течение 3 мес. старалась справиться с состоянием самостоятельно, в последующем обратилась к психиатру, принимала трициклические антидепрессанты в течение 4 мес., на фоне приема терапии отмечала «загруженность», постоянную сонливость. Через 7 мес. от начала депрессии отметила положительный эффект лечения: настроение выровнялось, улучшился аппетит. В связи с улучшением состояния самостоятельно отменила препараты. Однако, по-прежнему отмечала незначительное ухудшение настроения в утренние часы, что связывала с плохим качеством сна. Пыталась принимать снотворные препараты — без результата, до последнего времени отмечала недостаточное качество сна. В связи с нарушением сна, проявляющимся чаще в виде ранних пробуждений, стала приезжать на работу раньше и засиживаться там позже остальных, чтобы не находиться дома, ощущая бессонницу. По поводу беспокоящих симптомов к врачам не обращалась.

В 52 года отметила аутохтонную инверсию аффективной фазы: стала активнее, сократился аппетит, за счет чего значительно похудела (за 3-5 мес. на 8-10 кг), стала посещать магазины, много внимания стала уделять внешнему виду: посещала салоны красоты, активно использовала омолаживающие процедуры, прибегла к хирургической коррекции овала лица, поменяла гардероб. Испытывала прилив сил, бодрости, подъем настроения: со слов пациентки, «летала на крыльях счастья». Стала более общительной, посещала театры и выставки, хотя раньше была равнодушна к подобному досугу, посвящая себя делам семьи. Ощувив прилив сил, решила вплотную заняться карьерой: была деятельной, брала на себя ответственность в выполнении коллективных задач, «вспомнив молодость», стремилась занять лидирующую позицию в коллективе, единолично выполняла объем работы всего отдела. За счет увеличения активности добилась значимых повышений на работе. На фоне подъема настроения завела новые отношения с мужчиной моложе себя на 20 лет, испытывала влюбленность, «окрыленность», хотя до этого была равнодушна к ухаживаниям. Старалась соответствовать новому поклоннику в увлечениях: посещала с ним вечеринки, концерты, ходила в рестораны, танцевальные клубы. Выраженный подъем отмечался в течение 2 лет, позже фон настроения выровнялся, однако был немного выше свойственного эутимии, нормализовался аппетит, по-прежнему отмечала повышенную работоспособность, рассталась с поклонником, так как перестала испытывать

к нему влюбленность, настояла на том, чтобы тот завел собственную семью. В 62 года стала отмечать постепенно нарастающую утомляемость, стала сокращать время, проводимое на работе: если раньше совмещала несколько рабочих мест и обязанностей, то теперь старалась меньше передвигаться по городу. Постепенно пропала заинтересованность в уходе за собой, перестала молодиться, красить волосы, не прикладывала усилий для поддержания внешнего вида. Появилась апатия в течение дня, перестала планировать будущее. Наросла неуверенность в собственных силах, тревожность при выполнении привычной работы, стала чаще перепроверять сделанное, так как появилось ощущение, что «что-то упускает». Стала отмечать появление болей в желудке, отрыжки, изжоги и тяжести в животе на фоне стрессовых ситуаций. Стал нарушаться стул (появилась склонность к запорам). С этого же времени стала отмечать, что острее обычного реагирует на запахи пищи, но хуже чувствует другие ароматы. По поводу жалоб обратилась к гастроэнтерологу, был диагностирован поверхностный гастрит (K29.3), рекомендованы диета и соблюдение режима питания.

Если раньше легко справлялась со сдачей отчетности, то теперь стала перекладывать ее выполнение на подчиненных, стала отмечать легкие когнитивные нарушения по типу сложности в концентрации внимания, рассеянность, забывчивость, появились давящие головные боли.

С 67 лет появились боли в спине, суставах, изменилась походка, «стала ходить как уточка», замедлились движения, стала осторожнее спускаться по лестнице в связи с ощущением «неуверенности при ходьбе», вновь нарушился сон по типу сложностей засыпания и ранних пробуждений, что связывала с появлением «дискомфорта» в мышцах нижних конечностей в ночное время. Появились жалобы на перепады давления: если раньше изредка отмечала повышение АД до 160-180/90 мм рт.ст., то теперь жаловалась как на повышение АД, так и на его понижение до 100/60 мм рт.ст. Стала чаще посещать врачей. В 69 лет отметила резкое снижение настроения: выросла апатия, подавленность, появились трудности концентрации внимания, в вечернее время отмечала повышение безосновательной тревоги, с трудом засыпала и часто просыпалась по ночам. В связи с тем, что стала хуже справляться с работой, перешла на менее ответственную должность, а затем в связи с утомляемостью и трудностью перемещения по городу вообще прекратила работу, ушла на пенсию, стала помогать дочери с внуками. Со слов родных, с тех же пор стала значительно медленнее двигаться, как в домашней обстановке, так и на улице, также появился тремор

при выполнении бытовых дел. Субъективно не отмечала появления тремора, но постепенно стали беспокоить тяжесть движений, их медлительность, ощущение напряжения в мышцах.

Осенью 2018 г. обратилась в больницу, где был поставлен диагноз болезни Паркинсона. Выявленный диагноз приняла не сразу, хотя и начала прием предписанной терапии; по собственной инициативе продолжала обследоваться, сравнивала свои симптомы с таковыми у других пациентов. Принимала возможность ошибки диагноза в связи с отсутствием наиболее типичных симптомов (выраженный тремор головы и рук). Родным о своем заболевании старалась не рассказывать, чтобы не быть для них «обузой». Рекомендованную дофаминергическую терапию принимала регулярно, лечение стремилась оптимизировать за счет введения физических нагрузок, добавления дополнительных обследований, помимо рекомендованных. Так, стала чаще посещать терапевта, невролога, физиотерапевта, офтальмолога.

### **Психический статус**

Выглядит соответственно возрасту, нормостенического телосложения. Мимика обеднена, движения замедленны, жестикация редкая. Голос нормальной громкости и артикуляции, говорит быстро, на вопросы отвечает в плане заданного, пускаясь в детальное описание жизненных событий, при этом опуская детали переживаний. В разговоре не учитывает контекст ситуации: наряду с медицинской информацией без стеснения сообщает врачу подробности личной жизни, использует неуместные аналогии. Рассказ о жизни отличается трудностью вербализации эмоций, как в течение жизни, так и в настоящий момент: пациентка с трудом понимает и описывает как собственные переживания, так и переживания близких родственников.

Жалуется на утомляемость в течение дня: с трудом справляется, когда помогает дочери с детьми, ощущает потребность во сне в дневное время.

Жалуется на снижение настроения в течение дня, апатию, нежелание чем-либо заниматься, утомляемость, сужение круга интересов и ограничение ежедневной деятельности, тоску, которую описывает, как тяжесть в за грудиной проекции. Описывает появление беспредметной тревоги. В вечернее время, когда подолгу не может уснуть, ощущает сердцебиение, неусидчивость. Аппетит незначительно снижен.

### **Неврологический статус**

Зрачки равные, круглые, фотореакции живые, движения глазных яблок в полном объеме. Гипо-

мимия. Парезов нет. Постурально-кинетический тремор рук. Гипокинезия в конечностях, больше справа. Мышечный тонус повышен по пластическому типу, больше с правой стороны. Микробазия. Постуральной неустойчивости нет.

**Сопутствующие заболевания:** гипертоническая болезнь 3-й стадии, риск 4, ИБС, атеросклеротический кардиосклероз.

**Диагноз неврологический:** болезнь Паркинсона [G20], акинетико-ригидная форма, 2-й стадии по Хен—Яру. Ортостатическая гипотензия.

**Нейropsychологическое тестирование:** на первый план выступает инертность в моторном программировании, нарушение памяти и мышления по типу инертности функции программирования и контроля. Зрительно-пространственных нарушений не обнаружено.

### Данные тестирований

По данным TAS (74 балла) у больной отмечается выраженная алекситимия, которая соотносится с анамнестическими данными и клиническими представлениями. Данные HAM-D (15 баллов) указывают на депрессию средней степени тяжести. По данным HADS отмечается повышение как по шкале тревоги (13 баллов), так и по шкале депрессии (9 баллов). По данным шкалы немоторных симптомов болезни Паркинсона NMSQuest (6 баллов) больная отмечает притупление запахов, учащение мочеиспускания в ночное время, необъяснимые боли (не вследствие известных причин), понижение интереса к половой жизни, отеки в ногах, двоение в глазах (редко). По данным личностного опросника SCID-II выявлены obsесивно-компульсивные личностные акцентуации.

**Статус в динамике на фоне лечения:** на фоне приема дофаминергической терапии отметила уменьшение моторных симптомов, улучшение походки, уменьшение утомляемости в течение дня. По-прежнему жалуется на нарушения сна, чувство апатии. В клинической беседе описывает тревожность, чувство бесперспективности будущего, снижение аппетита. Снижение настроения независимо от времени суток. По данным HAM-D (12 баллов) отмечается уменьшение депрессивных жалоб. По данным HADS отмечается сохранение по шкале тревоги (13 баллов), но уменьшение по шкале депрессии (7 баллов).

### Разбор

Согласно анамнестическим данным аффективные фазы у больной имеют биполярное течение: первая реактивная депрессия в ответ, сменявшаяся эндогенными чертами в виде тоски, суточного рит-

ма и витальными симптомами, что соответствует клинике эндогенной депрессии [49]. Вслед за первым депрессивным эпизодом установилась эутимия с явлениями резидуальных симптомов в виде хронических нарушений сна.

Мания, длившаяся 2 года и сменявшаяся гипоманией, отличается длительным течением (8 лет), поздним началом<sup>2</sup>. Отличительной чертой как мании, так и гипомании у данной пациентки является сохранение приверженности к социокультурным нормам и реализация подъема настроения в рабочей среде, что сопровождалось значимыми карьерными достижениями.

Актуальная депрессия пациентки началась постепенно по мере редукции подъема настроения и носила преимущественно маскированный характер с преобладанием тревоги, редукции энергетического потенциала и постепенного появления симптомов астении. Отмечаются черты соматизации депрессии с самого начала актуального аффективного эпизода: стресс-зависимые боли в желудке, головные боли, которые сопровождались появлением ипохондрической тревоги, свойственной для депрессий при БП.

При разборе клинического случая стоит обратить внимание, что вторая, аутохтонная, депрессия являлась психиатрическим дебютом болезни Паркинсона и носила ряд специфичных для БП симптомов: появление астении, апатии, ощущение неуверенности в собственных действиях, появление тревоги, алекситимичность [31, 32, 34–38, 51]. Также следует отметить появившиеся задолго до наступления моторных симптомов такие немоторные «предвестники», свойственные для пациентов с БП, как стойкие нарушения сна и нарушения бо-  
няния [52, 53].

Также следует отметить, что личностные характеристики, а также рабочий маршрут пациентки являлись характерными для пациентов с БП: на протяжении жизни пациентка отличалась алекситимичностью, ригидностью, склонностью к систематизации и обстоятельностью [33, 54, 55].

### Заключение

Представленное в статье клиническое наблюдение течения биполярного аффективного расстройства у пациентки с последующим развитием нейродегенеративного заболевания свидетельствует о том, что, несмотря на определенные закономерности течения БАР, в клинической картине последней, предшествующей дебю-

<sup>2</sup>Типичным возрастом дебюта для БАР является 25 лет. Вероятность дебюта БАР в более молодом или старшем возрасте уменьшается по законам распределения, сопоставимым с кривой Гауса [58].

ту моторных проявлений БП депрессивной фазы выявляются свойственные для депрессий при БП черты: наличие в психопатологической структуре ипохондрической тревоги, выраженная соматизация, апатия, снижение мотивации с нарастанием когнитивного дефицита, а также появление в структуре депрессии других немоторных проявлений БП, таких как гипосмия, нарушения тазовых функций. В клинической структуре последней депрессивной фазы прежде всего доминирует астенопатическая симптоматика, что исходно сопоставимо с депрессиями при других нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Пика, болезнь Альцгеймера) или соматогенными депрессиями, развивающимися на фоне тяжелой висцеральной, например кардиологической, патологии. Кроме того, необходимо отметить, что в представленном случае для депрессивного аффекта не характерны идеи самообвинения и активные суицидальные тенденции, что также характерно для «органических» депрессий. Такие феноменологические закономерности выявляются многими зарубежными авторами при сравнении пациентов с депрессиями при БП и эндогенными депрессиями у пожилых.

### Литература

1. Schapira A., Chaudhuri K., Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 2017; 18(7): 435-450. doi: 10.1038/nrn.2017.62
2. Иллариошкин С.Н. Современные подходы к молекулярной и персонализированной терапии болезни Паркинсона. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2018; S3: 47-49 [Illarioshkin S.N. Modern approaches to molecular and personalized treatment of Parkinson's disease. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii.* 2018; S3: 47-49. In Russian].
3. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона. Под ред. Иллариошкина С.Н., Левина О.С. М.: ИПК Парето-Принт; 2017. с. 336 [Guideline on diagnosis and treatment in Parkinson's disease. Illarioshkin S.N., Levin O.S. editors. Moscow: IPK Pareto-Print; 2017. p. 336. In Russian].
4. Khagai O., Selyanina N. Comparative characteristics of non-motor manifestations of Parkinson disease in men and women. *Med. Almanac.* 2018; 5: 120-122. doi: 10.21145/2499-9954-2018-5-120-122.
5. Titova N., Padmakumar C., Kewis S., Chaudhuri K.R. Parkinson's: a Syndrome Rather than a Disease? *J. Neural. Transm. (Vienna).* 2016; 124(8): 907-914. doi:10.1007/s00702-016-1667-6.
6. Patel R.S., Makani R., Mansuri Z. et al. Impact of Depression on Hospitalization and Related Outcomes for Parkinsons Disease Patients: A Nationwide Inpatient Sample-Based Retrospective Study. *Cureus.* 2017; 9: e1948. doi:10.7759/cureus.1648.
7. Singian KRP., Price M., Bungay V., Wong S.T. Using Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network data to examine depression in patients with a diagnosis of Parkinson disease: a retrospective cohort study. *CMAJ Open.* 2016; 4(3): 417-423. doi:10.9778/cmajo.20160052.
8. Wee N., Kandiah N., Acharyya S. et al. Depression and anxiety are co-morbid but dissociable in mild Parkinsons disease: A prospective longitudinal study of patterns and predictors. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016; 23: 50-56. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.12.001.
9. Spottke A.E., Reuter M., Machat O. et al. Cost of Illness and its Predictors for Parkinsons Disease in Germany. *PharmacoEconomics.* 2005; 23(8): 817-836. doi:10.2165/00019053-200523080-00007.
10. Palmeri R., Lo Buono V., Corallo F. et al. Nonmotor Symptoms in Parkinson Disease: A Descriptive Review on Social Cognition Ability. *J. Geriatr. Psychiat. Neurol.* 2017; 30(2): 109-121. doi:10.1177/0891988716687872.
11. Li K., Reichmann H., Ziemssen T., Ziemssen T. Recognition and Treatment of Autonomic Disturbances in Parkinson's Disease. *Expert Rev. Neurother.* 2015; 15(10): 1189-1203. doi:10.1586/14737175.2015.1095093.
12. Berg D., Postuma R., Adler C. et al. MDS Research Criteria for Prodromal Parkinsons Disease. *Mov. Disord.* 2015; 30(12): 1600-1611. doi:10.1002/mds.26431.
13. Titova N., Chaudhuri R. Personalized Medicine in Parkinsons Disease: Time to Be Precise. *Mov. Disord.* 2017; 32(8): 1147-1154. doi:10.1002/mds.27027.
14. Katunina E., Titova N. The Epidemiology of Nonmotor Symptoms in Parkinsons Disease (Cohort and Other Studies). *Int. Rev. Neurobiol.* 2017; 133: 91-110. doi:10.1016/bs.irn.2017.05.012.
15. Todorova A., Jenner P., Chaudhuri R. Non-Motor Parkinsons: Integral to Motor Parkinsons, Yet Often Neglected. *Pract. Neurol.* 2014; 14(5): 310-322. doi:10.1136/practneurol-2013-000741.
16. Reijnders J., Ehrt U., Weber W. et al. A Systematic Review of Prevalence Studies of Depression in Parkinsons Disease. *Mov. Disord.* 2017; 23(2): 183-189. doi:10.1002/mds.21803.
17. Нодель М.Р. Влияние нервно-психических нарушений на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона. *Неврологический журнал.* 2015; 20(1): 20-27 [Nodel M.R. The impact of neuropsychiatric symptoms on quality of life of patients with parkinson's disease. *Nevrologicheskij zhurnal.* 2015; 20(1): 20-27 In Russian].
18. Hoehn M., Yahr M. Parkinsonism: Onset, Progression, and Mortality. *Neurology.* 1967; 17(5): 427-427. doi:10.1212/wnl.17.5.427.
19. Pfeiffer R. Non-Motor Symptoms in Parkinsons Disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016; 22: 119-122. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.09.004.
20. Kehagia A., Barker R., Robbins T. Neuropsychological and Clinical Heterogeneity of Cognitive Impairment and Dementia in Patients with Parkinsons Disease. *Neurol.* 2010; 9(12): 1200-1213. doi:10.1016/s1474-4422(10)70212-x.
21. Hughes T., Ross H., Mindham R., Spokes E.G. Mortality in Parkinson's Disease and Its Association with Dementia and Depression. *Acta. Neurol. Scand.* 2004; 110(2): 118-123. doi:10.1111/j.1600-0404.2004.00292.x.
22. De Lau L., Verbaan D., Marinus J., van Hilten J.J. Survival in Parkinsons Disease. Relation with Motor and Non-Motor Features. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014; 20(6): 613-616. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.02.030.
23. Remy P., Doder M., Lees A. et al. Depression in Parkinson's disease: Loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain.* 2005; 128(6): 1314-1322. doi:10.1093/brain/awh445
24. Wen M-C., Chan L.L., Tan LCS., Tan E.K. Depression, anxiety, and apathy in Parkinsons disease: insights from neuroimaging studies. *Eur. J. Neurol.* 2016; 23(6): 1001-1019. doi:10.1111/ene.13002.
25. Chen J., Marsh L. Anxiety in Parkinson's disease: Identification and management. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders.* 2013; 7(1): 52-59. doi:10.1177/1756285613495723.
26. Ahn S., Lee J., Chu S.H., Sohn Y.H. Uncertainty and depression in people with Parkinson's disease: A cross-sectional study. *Nurs. Health Sci.* 2017; 19(2): 220-227. doi:10.1111/nhs.12332.
27. Rodríguez-Violante M., de Sarachaga A., Cervantes-Arriaga A. et al. Premotor Symptoms and the Risk of Parkinson's Disease: A Case-Control Study in Mexican Population. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2017; 160: 46-49. doi:10.1016/j.clineuro.2017.06.010.
28. Landau S., Harris V., Burn D.J. et al. Anxiety and anxious-

- depression in Parkinsons disease over a 4-year period: a latent transition analysis. *Psychologic Med.* 2015; 46(03): 657-667. doi:10.1017/S0033291715002196.
29. Moonen A., Wijers A., Leentjens A. et al. Severity of depression and anxiety are predictors of response to antidepressant treatment in Parkinsons disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014; 20(6): 644-646. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.02.025.
30. Dissanayaka NNNW., White E., O'Sullivan J.D. et al. The clinical spectrum of anxiety in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2014; 29(8): 967-975. doi: 10.1002/mds.25937.
31. Dissanayaka NNW., O'Sullivan J.D., Pachana N.A. et al. Disease-specific anxiety symptomatology in Parkinson's disease. *Inter. Psychogeriatr.* 2016; 28(7): 1153-63. doi: 10.1017/S1041610215002410.
32. Poletti M., Frosini D., Pagni C. et al. The Association between Motor Subtypes and Alexithymia in De Novo Parkinson's Disease. *J. Neurol.* 2011; 258(6): 1042-1045. doi:10.1007/s00415-010-5878-8.
33. Costa A., Peppe A., Carlesimo G.A. et al. Alexithymia in Parkinsons disease is related to severity of depressive symptoms. *Eur. J. Neurol.* 2006; 13(8): 836-841. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01216.x.
34. Bykov K., Yoshida K., Weisskopf M., Gagne J. Confounding of the association between stains and Parkinson disease: Systematic review and meta-analysis. *Pharmacoevidiol Drug Saf.* 2016; 26(3): 294-300. doi:10.1002/pds.4079.
35. Lhommee E., Klinger H., Thobois S. et al. Subthalamic stimulation in Parkinson's disease: restoring the balance of motivated behaviours. *Brain.* 2012; 135(5): 1463-1477. <https://doi.org/10.1093/brain/aww078>
36. Aarsland D., Bronnick K., Alves G. et al. The spectrum of neuropsychiatric symptoms in patients with early untreated Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2009; 80(8): 928-930. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.166959>.
37. Dujardin K., Sockeel P., Devos D. et al. Characteristics of apathy in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2007; 22(6): 778-784. <https://doi.org/10.1002/mds.21316>.
38. Lemke M.R. Depressive symptoms in Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.* 2008; 15(s1): 21-25. doi:10.1111/j.1468-1331.2008.02058.x.
39. Radakovic R., Davenport R., Starr J.M., Abrahams S. Apathy dimensions in Parkinsons disease. *Inter. J. Geriatr. Psychiatr.* 2017; 33(1): 151-158. doi:10.1002/gps.4697.
40. Maillet A., Krack P., Lhommée E. et al. The prominent role of serotonergic degeneration in apathy, anxiety and depression in de novo Parkinson's disease. *Brain.* 2016; 139(9): 2486-2502. doi:10.1093/brain/aww162.
41. Reichmann H. Premotor Diagnosis of Parkinson's Disease. *Neurosci. Bull.* 2017; 33(5): 526-534. doi:10.1007/s12264-017-0159-5.
42. Engmann B. Bipolar Affective Disorder and Parkinsons Disease. *Case Rep. Med.* 2011; 2011: 154-165. doi:10.1155/2011/154165.
43. Lin H-L., Lin H-C., Chen Y-H. Psychiatric diseases predated the occurrence of Parkinson disease: a retrospective cohort study. *Ann. Epidemiol.* 2014; 24(3): 206-213. doi:10.1016/j.annepidem.2013.12.010
44. Novaretti T.M., Novaretti N., Tumas V. Bipolar disorder, a precursor of Parkinsons disease? *Dement Neuropsychol.* 2016; 10(4): 361-364. doi:10.1590/s1980-5764-2016dn1004018.
45. Weintraub D., David A.S., Evans A.H. et al. Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinsons disease. *Mov. Disord.* 2014; 30(2): 121-127. doi:10.1002/mds.26016.
46. Steinlechner S., Hagenah J., Rumpf H.J. et al. Associations of specific psychiatric disorders with isolated focal dystonia, and monogenic and idiopathic Parkinson's disease. *J. Neurol.* 2017; 264(6): 1076-1084. doi: 10.1007/s00415-017-8488-x.
47. Friedman J.H. Misperceptions and Parkinson's disease. *J. Neurol. Sci.* 2017; 15(374): 42-46. doi: 10.1016/j.jns.2016.12.059.
48. Созинова Е.В. Личность пациента с болезнью Паркинсона. Лечение заболеваний нервной системы. 2010; 1(3): 29-33 [Sozhinova E.V. Personality of patient with Parkinson's disease. *Lechenie zaboolevanij nervnoj sistemy.* 2010; 1(3): 29-33. In Russian].
49. Смудевич А.Б. Расстройства шизофренического спектра в общемедицинской практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2015; 116(1): 4-9 [Smulevich A. B. Schizophrenia spectrum disorders in general medical practice. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova.* 2015; 116(1): 4-9. In Russian].
50. Girolamo G., Bani M., Dagani J. et al. Age of Onset of Bipolar Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur. Psychiatr.* 2016; 33: s56. doi:10.1016/j.eurpsy.2016.01.935.
51. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Апатия при болезни Паркинсона. Неврологический журнал. 2014; 1: 9-15 [Nodel M.R., Yakhno N.N. Apathy in Parkinson's disease. *Nevrologicheskij zhurnal.* 2014; 1: 9-15. In Russian].
52. Яковлева О.В., Полуэктов М.Г., Ляшенко Е.А., Левин О.С. Сон и когнитивные нарушения при нейродегенеративных заболеваниях. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. 119; 4-2: 89-98 [Jakovleva O.V., Polujektov M.G., Ljashenko E.A., Levin O.S. Sleep and cognitive impairment in neurodegenerative disorders. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.C. Korsakova.* 2019. 119; 4-2: 89-98. In Russian].
53. Амосова Н.А., Смоленцева И.Г., Гусейнова П.М., Маслюк О.А., Гаврилов Э.Л. Нарушения сна на ранней стадии болезни Паркинсона у пациентов, не принимающих противопаркинсонические препараты. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. 116; 6-2: 77-81 [Amosova N.A., Smolenceva I.G., Gusejnova P.M., Masljuk O.A., Gavrilov Je.L. Sleep disorders in the early stage of Parkinson's disease in untreated patients. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.C. Korsakova.* 2016. 116; 6-2: 77-81. In Russian].
54. Wunderink L., Nieboer R., Wiersma D. S et al. Recovery in Remitted First-Episode Psychosis at 7 Years of Follow-up of an Early Dose Reduction/Discontinuation or Maintenance Treatment Strategy. *J.A.M.A. Psychiatr.* 2013; 70(9), 913. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.19
55. Poewe W. The premorbid personality of patients with Parkinson's disease. *Adv. Neurol.* 1990; 53: 339-42.

Конфликт интересов отсутствует