DOI: 10.48612/cgma/e4ma-891a-h4eh

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ТЕРАПИИ

М.Р. Хоммятов[1*], И.Г. Смоленцева[2, 3], М.А. Самушия[1]

[1] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

[2] ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

[3] ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

DEPRESSIVE DISORDERS AND PARKINSON'S DISEASE: FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE AND THERAPY

M.R. Khommyatov[1*], I.G. Smolentseva[2, 3], M.A. Samushiya[1]

[1] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

[2] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

[3] Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

[*]**E-mail:** khommarat38@gmail.com

Аннотация

Среди всего многообразия клинических проявлений болезни Паркинсона особое место занимают нейропсихиатрические симптомы, среди которых депрессия выступает одним из наиболее часто встречающихся психических расстройств. Несмотря на накопленный значительный багаж знаний относительно этиологии, патогенеза, диагностики и терапии депрессивных расстройств, на сегодняшний день все еще остаются недостаточно проясненными некоторые важные аспекты взаимоотношений между депрессивными расстройствами и болезнью Паркинсона. Представленный обзор посвящен анализу накопленных на сегодняшний день данных об особенностях клинической картины и терапии депрессий при болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, депрессия, обзор литературы.

Abstract

Among the diverse spectrum of clinical manifestations in Parkinson's disease, neuropsychiatric symptoms hold a special place, with depression being one of the most prevalent psychiatric disorders. Despite the substantial body of knowledge accumulated on the etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment of depressive disorders, some important aspects of the relationship between depressive disorders and Parkinson's disease still remain insufficiently clarified. This review is dedicated to analyzing the current data on the features of clinical presentation and treatment of depression in Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, depression, literature review.

Ссылка для цитирования: Хоммятов М.Р., Смоленцева И.Г., Самушия М.А. Депрессивные расстройства и болезнь Паркинсона: особенности клинической картины и терапии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 4: 129–133.

Введение

На сегодняшний день в структуру болезни Паркинсона (БП) помимо моторных симптомов входит целый перечь немоторных проявлений, среди которых особое место занимают нейропсихиатрические симптомы (НПС) – широкий спектр нарушений, включающий депрессию, тревожность, апатию, когнитивные расстройства, психотические эпизоды, расстройства импульсного контроля и нарушения сна [1]. Современные научные данные подчеркивают важность НПС в общей структуре БП: они играют решающую роль в ранней утрате трудоспособности, снижении качества жизни пациентов, ухудшении клинического течения заболевания и увеличении эмоциональной и физической нагрузки на близких больного и ухаживающих за ним [2]. Несмотря на то что значимость этих нарушений признается все чаще, исследователи и врачи продолжают сталкиваться с серьезными трудностями при их выявлении. Среди них – отсутствие стандартизированных и валидированных инструментов оценки, наложение клинических признаков НПС на симптомы других психических расстройств, сложности в их разграничении, а также слабая информированность специалистов и недостаточная частота скрининга [3, 4].

В результате складывается противоречивая ситуация: с одной стороны, накоплен значительный объем знаний о НПС при БП, включая данные об их этиологии, механизмах развития и вариантах терапии; с другой – по-прежнему остается множество нерешенных вопросов, препятствующих формированию цельного и однозначного понимания этих симптомов и их связи с отдельными психическими заболеваниями. Среди НПС, наиболее часто встречающихся при БП и оказывающих существенное влияние на течение болезни, отдельно выделяют депрессивные расстройства. Представленный обзор посвящен основным аспектам клинической картины и терапии депрессий при БП.

Клиническая картина и вопросы диагностики

Клиническая картина депрессии при БП в целом схожа с депрессивными расстройствами в общей популяции, однако ряд

авторов выделяет некоторые особенности клинических проявлений депрессии при БП. Так, для подобных депрессивных расстройств в меньшей степени характерны идеи самообвинения и самоуничижения, при этом выраженность соматизации, ангедонии и сопутствующих тревожных расстройств выше в сравнении с общей популяцией [5, 6]. Среди прочих характеристик также можно выделить преобладание сопутствующих тревожных и астеноапатических черт [6], что согласуется с общепринятой концепцией «нейропсихиатрической триады» БП – депрессии, тревоги и апатии, представляющих собой три наиболее часто встречающихся психических расстройства при БП с высоким уровнем взаимной коморбидности [7]. Вопрос о суицидальном риске при БП остается дискутабельным. Длительное время считалось, что среди пациентов с БП риск суицида значимо ниже (по данным U. Ehrt и соавт. (2006), частота суицидов у данной категории пациентов составляет 0.08% против общепопуляционных 0.8%) [5, 8]. Однако в литературе за последние годы этот тезис опровергается. По результатам метаанализа M.D. Shepard и соавт. (2019), большинство исследователей сообщают о риске суицида, сопоставимом с общепопуляционным уровнем или даже превышающем его [9].

Одновременное наличие депрессии и непосредственно симптомов БП может создавать трудности для квалификации психического статуса пациента и выделения истинных маркеров депрессии. Так, некоторые проявления БП могут имитировать основные симптомы депрессии или сочетаться с ними: трудности распознавания гипотимии могут быть связаны с маскообразной сглаженной мимикой; снижение вовлеченности в повседневную активность, связанное с депрессивным аффектом, может также быть обусловлено БП-ассоциированной апатией; снижение аппетита и потеря веса также могут быть проявлениями дисфагии; утомляемость и нарушения сна могут быть самостоятельными симптомами БП; психомоторная заторможенность также является проявлением брадикинезии; трудности с концентрацией внимания, снижение темпа когнитивных процессов могут быть симптомами БП-ассоциированной деменции [10]. Для более точного дифференциального диагноза необходимо ориентироваться на те симптомы депрессии, которые не имеют соответствующих «аналогов» или маскирующих факторов среди проявлений БП: чувство вины, идеи самообвинения и самоуничтожения, суицидальные мысли [10]. При этом возможен и обратный эффект – перекрест симптомов может приводить к повышению баллов по шкалам депрессии в связи с ложноположительными ответами, в первую очередь по соматическим симптомам [11]. К трудностям диагностики также может привести высокий уровень алекситимии, характерный для данной категории пациентов. Алекситимия напрямую коррелирует с выраженностью депрессивных симптомов и встречается при БП в два раза чаще, чем в общей популяции, а показатели ее распространенности составляют, по разным данным, от 10 до 50% [12–14]. Важная роль алекситимии заключается не только в увеличении риска развития депрессии, но и в затруднении ее диагностики ввиду сложностей с идентификацией собственных эмоций, что затрудняет сбор анамнеза и квалификацию текущего психического статуса для специалистов, особенно для врачей соматического профиля.

Помимо большого депрессивного расстройства, среди пациентов с БП значимую долю занимают малое депрессивное расстройство и дистимия [15, 16]. В литературе встречаются упоминания так называемых двойных депрессий при БП, характеризующихся наличием дистимии с развитием на ее фоне развернутых депрессивных эпизодов [17]. Вместе с тем до сих пор остается слабоизученным вопрос взаимоотношений БП и депрессивных расстройств не просто как составной части нейродегенеративного процесса, а как самостоятельных психических патологий, коморбидных БП и обладающих собственными закономерностями течения. Так, в развитие депрессивного синдрома вносит значимый вклад осознание пациентом утраты своего здоровья и переживания по поводу прогрессирования заболевания [18]. Вместе с тем в современной мировой литературе упоминания психогенных депрессий (расстройств адаптации), коморбидных БП, носят единичный характер [19], что свидетельствует об отсутствии традиции выделять и отдельно типизировать депрессии, развивающиеся по психогенным механизмам в ответ на постановку диагноза и/или ухудшение качества жизни на фоне БП. Полноценные исследования расстройств адаптации и психогенных депрессий в рамках БП встречаются в русскоязычных источниках. В исследовании Н.А. Марута и соавт. (2013) приводится характеристика расстройств адаптации по типу пролонгированной депрессивной реакции; авторы отмечают развитие депрессий подобного типа среди пациентов с быстрым прогрессированием БП с преобладанием в данной группе тревожных и астенических форм депрессии легкой или умеренной степени тяжести [20]. В этом же исследовании, а также в исследовании А.А. Рагимовой и соавт. (2019) [6] отдельно рассматривали вопрос коморбидности БП и рекуррентного депрессивного расстройства. По данным авторов, до дебюта БП у пациентов наблюдалось по два-три эпизода депрессии с временным интервалом в 10 месяцев между последним депрессивным эпизодом и появлением моторных симптомов; среди клинических вариантов депрессии доминировали тоскливый, дисфорический и соматовегетативный типы, тяжесть депрессии была преимущественно умеренной. При этом в качестве преобладающего варианта депрессий (48%) авторы описывают так называемые органические депрессии (органическое депрессивное расстройство по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)) с типичной для БП картиной астено-анергической и апато-адинамической депрессий, что соотносится с клинической картиной депрессии при БП, описываемой в современной мировой литературе [21], с той разницей, что характерные для данного типа депрессии симптомы (главным образом утомляемость и апатия) многими исследователями часто рассматриваются как самостоятельные немоторные симптомы БП [22–24].

Таким образом, большинство современных исследователей уделяет основное внимание органическому компоненту депрессивных расстройств в рамках БП, не выделяя в качестве самостоятельных нозологических единиц нозогенные (для развития которых ведущую роль оказывают психогенные факторы, связанные с основным диагнозом) или эндогенные депрессии. Вместе с тем во избежание излишне одностороннего подхода к проблематике взаимоотношений между депрессивными расстройствами и БП необходимы дополнительные исследования всех возможных плоскостей, в которых могут взаимодействовать между собой аффективная патология и БП. Подобный комплексный подход характерен для сформированной в отечественной психиатрии академиком А.Б. Смулевичем и его учениками ритмологической модели депрессий в общемедицинской практике [25]. Перенос основных постулатов данной концепции на модель БП позволит расширить представление о взаимоотношениях между депрессивными расстройствами и БП.

Подходы к терапии

Ключевым моментом при выявлении депрессии у пациентов с БП является вопрос выбора терапевтической тактики. Терапевтические алгоритмы лечения депрессии при БП в сути не отличаются от таковых в общей популяции, но могут содержать неко-

торые уникальные особенности. Ведущей отличительной чертой является первостепенная необходимость коррекции моторных симптомов [26]. Наиболее остро эта проблема стоит при наличии выраженных моторных флуктуаций и ухудшении депрессивных симптомов в периоды «выключения» [27]. В подобных ситуациях назначение или коррекция дозы леводопы и/или агонистов дофамина, вероятно, оказывается более эффективной терапевтической мерой, чем первоначальное назначение антидепрессантов [28]. При этом данные о самостоятельной антидепрессивной активности леводопы противоречивы: некоторые авторы отмечают положительный эффект препаратов леводопы в отношении депрессивной симптоматики [28], в то время как в других источниках данный эффект не находит подтверждения [29]. Данные в отношении прамипексола, агониста дофаминовых рецепторов, более однозначны – ряд исследований выявил антидепрессивное действие данного препарата у пациентов с БП-ассоциированной депрессией [30–32]. Антидепрессивное действие также обнаружено у другого агониста дофаминовых рецепторов – ропинирола [33].

Помимо оценки связи с моторными флуктуациями и коррекции двигательного статуса, также необходимо оценить тяжесть депрессивных расстройств. В легких случаях возможно применение нефармакологических интервенций: когнитивно-поведенческой терапии, групп поддержки, модификации образа жизни (оптимизация физической активности, соблюдение гигиены сна, вовлечение ухаживающего персонала); при неэффективности вышеуказанных мер или же в случае среднетяжелой/тяжелой депрессии необходимо сразу приступать к психофармакотерапии [34, 35].

К терапии первой линии относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), миртазапин, вортиоксетин; также возможно применение трициклических антидепрессантов (ТЦА), однако использование последних имеет ряд ограничительных факторов, о которых будет сказано далее [10]. К наиболее часто используемым препаратам из перечисленных относятся СИОЗС и ИОЗСН.

Среди СИОЗС данные об эффективности есть в отношении эсциталопрама, циталопрама, сертралина, пароксетина, флувоксамина [36–38]. Среди перечисленных препаратов наиболее безопасным считается сертралин, остальные СИОЗС также переносятся хорошо, однако имеются ограничения, связанные с высоким риском лекарственных взаимодействий (флувоксамин и пароксетин) и дозозависимого эффекта в отношении возможного развития аритмии (циталопрам и эсциталопрам) [39]. Среди ИОЗСН больше всего данных об эффективности накоплено в отношении венлафаксина и дулоксетина, причем среди преимуществ данных препаратов отмечен возможный положительный эффект в отношении некоторых моторных симптомов, в частности застываний при ходьбе [40, 41]. Также известно обезболивающее действие ИОЗСН, что особенно важно при БП, для которой болевой синдром является одним из классических немоторных симптомов [42]. Вместе с тем некоторые исследователи ставят под сомнение анальгезирующее действие данной группы препаратов, в частности дулоксетина при БП [43]. В целом отмечается хорошая переносимость СИОЗС и ИОЗСН, побочные эффекты чаще всего носят легкий характер и представлены желудочно-кишечными расстройствами (главным образом тошнотой), сексуальной дисфункцией и инсомнией [38, 41], хотя необходимо учитывать, что СИОЗС способны ухудшать моторные симптомы БП [44], усиливать апатию [45] и увеличивать риск кровотечений [46–48].

Миртазапин находит широкое применение в геронтологической практике, в том числе среди пациентов с БП [39]. К особенностям препарата можно отнести повышение аппетита и значимую седацию [10], что можно рассматривать и как побочное действие препарата, и как терапевтическое – особенно среди пациентов с БП, часто сопровождающейся инсомнией и клинически значимым снижением веса. При этом, в отличие от СИОЗС и ИОЗСН, миртазапин не оказывает отрицательного влияния на сексуальную функцию, риск кровотечений и функцию желудочно-кишечного тракта [49]. Вортиоксетин схож по механизму действия и терапевтическим эффектам с группой СИОЗС, однако обладает меньшим аритмогенным потенциалом и потенциальным прокогнитивным эффектом при БП [10]. ТЦА показывают хорошую эффективность в лечении депрессии при БП, но их применение ограничено побочными эффектами данных препаратов. Речь идет в первую очередь о холинергических побочных эффектах: ухудшении когнитивных функций, ортостатической гипотензии, повышенном риске падений, запорах, нарушении мочеиспускания. Наиболее остро эти эффекты характерны для пожилых пациентов [39, 50], из-за чего применение ТЦА ограничено пациентами преимущественно молодого и среднего возраста.

Среди прочих нефармакологических интервенций можно отметить широкое распространение когнитивно-поведенческой терапии (КПТ). Целый ряд исследований подтверждает эффективность КПТ и различных ее вариаций (практик майндфулнесс, терапии принятия и ответственности и проч.), однако отмечается, что необходимы дальнейшие исследования психотерапевтических вмешательств и разработка специализированных протоколов, адаптированных специально под пациентов с БП [51–53]. Терапевтическим эффектом также обладают физические упражнения: йога-техники, танцевальная терапия, аквааэробика, тренинги походки и равновесия [35, 54–56]. В качестве самостоятельной терапии или с целью аугментации антидепрессивной терапии возможно применение транскраниальной магнитной стимуляции [57, 58]. В случае резистентных к вышеописанным интервенциям депрессий также возможно применение электросудорожной терапии [35].

Заключение

Депрессия при БП является комплексной и сложной проблемой. Несмотря на накопленный багаж знаний относительно этиологии, патогенеза, диагностики и терапии депрессивных расстройств, на сегодняшний день все еще остаются недостаточно проясненными некоторые важные аспекты взаимосвязи депрессивных расстройств и БП, отдельного внимания заслуживает практика квалификации депрессии в качестве симптома БП. Данные некоторых авторов могут указывать на более сложные взаимодействия между этими патологиями с возможностью формирования концепции коморбидности депрессии и БП. При этом, с одной стороны, между данными расстройствами признается тесная этиопатогенетическая связь, а с другой – как минимум в ряде случаев депрессия квалифицируется как самостоятельная нозологическая единица, обладающая собственными закономерностями течения. Особую важность данный вопрос приобретает в контексте формирования новых терапевтических подходов в отношении депрессивных расстройств при БП и, как следствие, улучшения качества оказываемой пациентам медицинской помощи.

Литература

1. Batzu L. et al. A general clinical overview of the non-motor symptoms in Parkinson's disease: Neuropsychiatric symptoms // Int. Rev. Neurobiol. – 2024. – V. 174. – P. 59–97. DOI: 10.1016/bs.irn.2023.11.001.

2. Weintraub D. et al. The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges // Lancet Neurol. – 2022. – V. 21. – No 1. – P. 89–102. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00330-6.
3. Madabushi J.S. et al. Parkinson's disease: diagnostic challenges amidst transdiagnostic and overlapping mental health symptoms // Cureus. – 2023. – V. 15. – No 3. – P. e36661. DOI: 10.7759/cureus.36661.
4. Cummings J.L. Depression and Parkinson's disease: a review // Am. J. Psychiatry. – 1992. – V. 149. – No 4. – P. 443–454. DOI: 10.1176/ajp.149.4.443.
5. Timmer M.H.M. et al. What a neurologist should know about depression in Parkinson's disease // Pract. Neurol. – 2017. – V. 17. – No 5. – P. 359–368. DOI: 10.1136/practneurol-2017-001650.
6. Рагимова А.А. и др. Нейропсихические симптомы болезни Паркинсона на немоторной стадии // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 4. – P. 45–56. [Ragimova A.A. et al. Neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease at the non-motor stage // Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. – 2019. – No 4. – P. 45–56. In Russian]. DOI: 10.26269/qbn4-g055.
7. Béreau M. et al. Fatigue in de novo Parkinson's disease: expanding the neuropsychiatric triad? // J. Parkinsons Dis. – 2022. – V. 12. – No 4. – P. 1329–1337. DOI: 10.3233/JPD-213116.
8. Ehrt U. et al. Depressive symptom profile in Parkinson's disease: a comparison with depression in elderly patients without Parkinson's disease // Int. J. Geriatr. Psychiatry. – 2006. – V. 21. – No 3. – P. 252–258. DOI: 10.1002/gps.1456.
9. Shepard M.D. et al. Suicide in Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2019. – V. 90. – No 7. – P. 822–829. DOI: 10.1136/jnnp-2018-319815.
10. Pontone G.M. et al. Optimal treatment of depression and anxiety in Parkinson's disease// Am. J. Geriatr. Psychiatry. – 2021. – V. 29. – No 6. – P. 530–540. DOI: 10.1016/j.jagp.2021.02.037.
11. Schrag A. et al. Depression rating scales in Parkinson's Disease: critique and recommendations // Mov. Disord. – 2007. – V. 22 (8). – P. 1077–1092. DOI: 10.1002/mds.21333.
12. Assogna F. et al. Alexithymia in Parkinson's disease: a systematic review of the literature // Parkinsonism Relat. Disord. – 2016. – V. 28. – P. 1–11. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.03.021.
13. Costa A. et al. Alexithymia in Parkinson's disease: a point of view on current evidence // Neurodegener. Dis. Manag. – 2016. – V. 6. – No 3. – P. 215–222. DOI: 10.2217/nmt-2016-0001.
14. Sagar R. et al. Relationship between alexithymia and depression: a narrative review // Indian J. Psychiatry. – 2021. – V. 63. – No 2. – P. 127–133. DOI: 10.4103/psychiatry.
15. Chendo I. et al. Frequency of depressive disorders in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis // J. Parkinsons Dis. – 2022. – V. 12. – No 5. – P. 1409–1418. DOI: 10.3233/JPD-223207.
16. Slaughter J.R. et al. Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. – 2001. – V. 13. – No 2. – P. 187–196.
17. Reijnders J.S.A.M. et al. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease // Mov. Disord. – 2008. – V. 23. – No 2. – P. 183–189. DOI: 10.1002/mds.21803.
18. Inoue T. et al. Depression and major depressive disorder in patients with Parkinson's disease // Mov. Disord. – 2010. – V. 25. – No 3. – P. 44–54. DOI: 10.1002/mds.22921.
19. Lee Y. et al. Morbidity and associated factors of depressive disorder in patients with Parkinson's disease // J. Nerv. Ment. Dis. – 2022. – V. 210. – No 10. – P. 777–783. DOI: 10.1097/NMD.0000000000001537.
20. Марута Н.А. и др. Депрессивные расстройства при болезни Паркинсона: клиника, диагностика, терапия // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 11 (2). – С. 42–47. [Maruta N.A. et al. Depressive disorders in Parkinson's disease: clinical features, diagnosis, therapy // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2013. – V. 113. – No 11 (2). – P. 42–47. In Russian].
21. Skorvanek M. et al. The associations between fatigue, apathy, and depression in Parkinson's disease // Acta Neurol. Scand. – 2015. – V. 131. – No 2. – P. 80–87. DOI: 10.1111/ane.12282.
22. Friedman J.H. et al. Fatigue in Parkinson's disease: a nine-year follow-up // Mov. Disord. – 2001. – V. 16. – No 6. – P. 1120–1122. DOI: 10.1002/mds.1201.
23. Harris E. et al. Apathy in patients with Parkinson disease as a function of side of onset // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. – 2013. – V. 26. – No 2. – P. 95–104. DOI: 10.1177/0891988713481267.
24. Pagonabarraga J. et al. Apathy in Parkinson's disease: clinical features, neural substrates, diagnosis, and treatment // Lancet Neurol. – 2015. – V. 14. – No 5. – P. 518–531. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00019-8.
25. Смулевич А.Б. Депрессии в клинической практике врачей общемедицинских специальностей // РМЖ. – 2011. – V. 19. – № 9. – С. 597–600. [Smulevich A.B. Depressions in the clinical practice of general practitioners // Russian Medical Journal. – 2011. – V. 19. – No 9. – P. 597–600. In Russian].
26. Martyna M.R. et al. Can (or Should) We Treat Depression and Anxiety in Parkinson's Disease Algorithmically? // Am. J. Geriatr. Psychiatry. – 2021. – V. 29. – No 6. – P. 541–543. DOI: 10.1016/j.jagp.2021.03.001.
27. Кичерова О.А. и др. Особенности депрессивных нарушений при болезни Паркинсона // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 4. – С. 100. [Kicherova O.A. et al. Features of depressive disorders in Parkinson's disease // Modern Problems of Science and Education. – 2024. – No 4. – P. 100. In Russian]. DOI: 10.17513/spno.33623.
28. Angelopoulou E. et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for depression in Parkinson's disease: an updated review // Medicina (Kaunas). – 2023. – V. 59. – No 8. – P. 1454. DOI: 10.3390/medicina59081454.
29. Choi C. et al. The effect of long-term levodopa therapy on depression level in de novo patients with Parkinson's disease // J. Neurol. Sci. – 2000. – V. 172. – No 1. – P. 12–16. DOI: 10.1016/s0022-510x(99)00198-7.
30. Шиндряева Н.Н. и др. Применение прамипексола при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. – № 6 (2). – С. 65–72. [Shindryaeva N.N. et al. Use of pramipexole in Parkinson's disease // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2015. – V. 115. – No 6 (2). – P. 65–72. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro20151156265-72.

31. Barone P. et al. Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet Neurol. – 2010. – V. 9. – No 6. – P. 573–580. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70106-X.
32. Jiang D.-Q. et al. The role of pramipexole in the treatment of patients with depression and Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials // Asian J. Psychiatr. – 2021. – V. 61. – P. 102691. DOI: 10.1016/j.ajp.2021.102691.
33. Pahwa R. et al. Ropinirole 24-hour prolonged release: randomized, controlled study in advanced Parkinson disease // Neurology. – 2007. – V. 68. – No 14. – P. 1108–1115. DOI: 10.1212/01.wnl.0000258660.74391.c1.
34. Mueller C. et al. Assessment and management of neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease // CNS Drugs. – 2018. – V. 32. – No 7. – P. 621–635. DOI: 10.1007/s40263-018-0540-6.
35. Левин О.С. и др. Недвигательные флюктуации при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – Т. 110. – № 3. – С. 90–96. [Levin O.S. et al. Non-motor fluctuations in Parkinson's disease // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2010. – V. 110. – No 3. – P. 90–96. In Russian].
36. Chikatimalla R. et al. Depression in Parkinson's Disease: A Narrative Review // Cureus. – 2022. – V. 14. – No 8. – P. e27750. DOI: 10.7759/cureus.27750.
37. Chen J. et al. Comparative analysis of the effects of escitalopram, pramipexole, and transcranial magnetic stimulation on depression in patients with Parkinson disease: an open-label randomized controlled trial // Clin. Neuropharmacol. – 2022. – V. 45. – No 4. – P. 84–88. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000507.
38. Xu F. et al. Efficacy and safety of newer-generation antidepressants medications in Parkinson's disease with depression – a meta-analysis of randomized controlled trials // J. Psychiatr. Res. – 2025. – V. 184. – P. 48–55. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2025.02.044.
39. Agüera-Ortiz L. et al. Focus on depression in Parkinson's disease: a delphi consensus of experts in psychiatry, neurology, and geriatrics // Parkinsons Dis. – 2021. – Article ID 6621991. – P. 1–11. DOI: 10.1155/2021/6621991.
40. Richard I.H. et al. SAD-PD Study Group. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease // Neurology. – 2012. – V. 78. – No 16. – P. 1229–1236. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182516244.
41. Takahashi M. et al. Antidepressants for depression, apathy, and gait instability in Parkinson's disease: a multicenter randomized study // Internal Medicine. – 2018. – V. 58. – No 3. – P. 361–368. DOI: 10.2169/internalmedicine.1359-18.
42. Rukavina K. et al. Pain in Parkinson's disease: new concepts in pathogenesis and treatment // Current Opinion in Neurology. – 2019. – V. 32. – No 4. – P. 579–588. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000711.
43. Iwaki H. et al. A double-blind, randomized controlled trial of duloxetine for pain in Parkinson's disease // Journal of the Neurological Sciences. – 2020. – V. 414. –P. 116833. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116833.
44. Matić T. et al. The effect of serotonin reuptake and serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors on motor symptoms in Parkinson's disease: a PPMI-based matched-subject study // J. Parkinsons Dis. – 2024. – V. 14. – No 8. – P. 1642–1651. DOI: 10.1177/1877718X241296016.
45. Schade R.N. et al. Greater apathy associated with selective serotonin reuptake inhibitor use in Parkinson's disease // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. – 2025. – V. 38. – No 1. – P. 13–22. DOI: 10.1177/08919887241254471.
46. McFarland D. et al. Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) bleeding risk: considerations for the consult-liaison psychiatrist // Current Psychiatry Reports. – 2023. – V. 25. – No 3. – P. 113–124. DOI: 10.1007/s11920-023-01411-1.
47. Samushiya M.A. et al. The impact of mental illness on compliance with therapy in patients with Parkinson's disease // European Neuropsychopharmacology. – 2019. – V. 29. – No S6. – P. 519–520. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2019.09.806.
48. Ivanov S.V. et al. Agomelatine in the treatment of depressive disorders in clinical practice: Multicenter observational CHRONOS study // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2014. – V. 10. – P. 631–639. DOI: 10.2147/NDT.S58994.
49. Watanabe N. et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2011. – V. 12. – P.CD006528. DOI: 10.1002/14651858.CD006528.pub2.
50. Costa F.H. et al. Depression in Parkinson's disease: diagnosis and treatment // Arquivos de Neuro-Psiquiatria. – 2012. – V. 70. – No 8. – P. 617–620. DOI: 10.1590/s0004-282x2012000800011.
51. Dobkin R.D. et al. Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: a randomized, controlled trial // Am. J. Psychiatry. – 2011. – V. 168. – No 10. – P. 1066–1074. DOI: 10.1176/appi.ajp.2011.10111669.
52. Seritan A. et al. Mindfulness-based cognitive therapy improves anxiety and depression in people with Parkinson's disease: evidence from two pilot clinical trials // The American Journal of Geriatric Psychiatry. – 2023. – V. 31. – No 10. – P. 11–12. DOI: 10.1016/j.jagp.2023.02.020.
53. Van Wegen E.E.H. et al. Non-pharmacological interventions for depression and anxiety in Parkinson's disease // J. Parkinsons Dis. – 2024. – V. 14. – Suppl. 1. – P. S135–S146. DOI: 10.3233/JPD-230228.
54. Van der Heide A. et al. Stress and mindfulness in Parkinson's disease – a survey in 5000 patients // NPJ Parkinsons Dis. – 2021. – V. 7. – No 1. – P. 7. DOI: 10.1038/s41531-020-00152-9.
55. Dos Santos Duarte J. et al. Physical activity based on dance movements as complementary therapy for Parkinson's disease: effects on movement, executive functions, depressive symptoms, and quality of life // PLoS One. – 2023. – V. 18. – No 2. – P. e0281204. DOI: 10.1371/journal.pone.0281204.
56. Yang Y. et al. Efficacy and evaluation of therapeutic exercises on adults with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis // BMC Geriatr. – 2022. – V. 22. – No 1. – P. 813. DOI: 10.1186/s12877-022-03510-9.
57. Makkos A. et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation can improve depression in Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Neuropsychobiology. – 2016. – V. 73. – No 3. – P. 169–177. DOI: 10.1159/000445296.
58. Wang M. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves cognition, depression, and walking ability in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis // BMC Neurol. – 2024. – V. 24. – No 1. – P. 490. DOI: 10.1186/s12883-024-03990-9.