

РАССТРОЙСТВА НАСТРОЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Е.В. Смирнова^{1}, Н.Г. Жукова²*

¹Омский государственный медицинский университет,
г. Омск, Российская Федерация

²Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск, Российская Федерация

*lena.savchenko.99@gmail.com

Аннотация

Расстройства настроения при болезни Паркинсона (БП) традиционно рассматривались как реактивное состояние, возникающее в ответ на ухудшение двигательных функций и снижение качества жизни. Современные данные подтверждают, что эмоциональные нарушения – это не просто следствие, а самостоятельный и значимый компонент заболевания, вызванный глубоким дисбалансом нейромедиаторов в ЦНС. Особый интерес представляет ранняя манифестация депрессии, тревоги и апатии, которые могут предшествовать дебюту моторных симптомов. Такие проявления нередко остаются недооценёнными как пациентами, так и специалистами, что приводит к позднему выявлению заболевания и замедляет начало целенаправленного лечения. Клиническая и патогенетическая неоднородность аффективной симптоматики у пациентов с БП послужила основанием для выделения немоторных фенотипов, аналогичных уже описанным двигательным подтипам. В настоящей статье представлен обзор отечественных и зарубежных исследований, опубликованных с 2009 по 2024 годы, посвященных нейрохимическим и клиническим аспектам депрессии, тревожности и апатии у пациентов с БП. Особое внимание уделено вовлечённости норадренергической, серотонинергической, дофаминергической и холинергической систем в формировании аффективных симптомов. Отмечено, что дисбаланс между нейромедиаторными системами способствует формированию устойчивых аффективных расстройств и снижению когнитивной гибкости. Рассмотрены современные подходы к фенотипической классификации эмоциональных нарушений с учётом данных нейровизуализации и особенностей нейрохимического профиля. Интеграция этих фенотипов в типологию БП способствует более точной диагностике, стратификации риска и разработке индивидуализированных подходов к терапии. В обзоре литературы также обсуждается взаимосвязь аффективных и моторных симптомов и их влияние на клиническое течение и прогноз заболевания. Идентификация характерных паттернов немоторных проявлений, включая расстройства настроения, расширяет представления о клинической гетерогенности заболевания. Это задает вектор для развития более эффективных диагностических и терапевтических стратегий, направленных на повышение качества жизни пациентов и снижения риска социальной дезадаптации.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, расстройства настроения, депрессия, тревожное расстройство, апатия, апатико-абулический синдром, немоторные симптомы, когнитивные нарушения, моноаминергическая дисфункция, нарушение сна.

Для цитирования: Смирнова Е.В., Жукова Н.Г. Расстройства настроения при болезни Паркинсона. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Vestnik of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки. Medical Sciences».* 2026;(1):46-56. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-1-46-56>

MOOD DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE

Elena V. Smirnova^{1}, Natalia G. Zhukova²*

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

*lena.savchenko.99@gmail.com

Abstract

Mood disorders in Parkinson's Disease (PD) have traditionally been viewed as reactive conditions arising in response to motor deterioration and reduced quality of life. However, emerging evidence indicates that affective disturbances represent a distinct and integral component of the disease, reflecting profound dysregulation of neurotransmitter systems within the central nervous system. Of particular interest is the early manifestation of depression, anxiety, and apathy, which may precede the onset of motor symptoms and thus serve as prodromal markers of the disease. These early affective symptoms are frequently underrecognized by both patients and clinicians, leading to delayed diagnosis and postponement of targeted treatment interventions. The clinical and pathophysiological heterogeneity of affective symptoms in PD has led to the conceptualization of non-motor phenotypes analogous to the established motor subtypes. This article presents a comprehensive review of Russian and international studies published between 2009 and 2024, focusing on the neurochemical and clinical dimensions of depression, anxiety, and apathy in PD. Special attention is given to the roles of the noradrenergic, serotonergic, dopaminergic, and cholinergic systems in the development of mood disturbances. It is emphasized that imbalances among these neurotransmitter networks contribute to the persistence of affective disorders and diminished cognitive flexibility. Contemporary approaches to the phenotypic classification of emotional disturbances are discussed, incorporating data from neuroimaging and neurochemical profiling. Integrating these affective phenotypes into the broader typology of PD holds promise for enhancing diagnostic precision, risk stratification, and the development of personalized therapeutic strategies. The review also explores the interplay between affective and motor symptoms and their combined impact on the clinical trajectory and prognosis of PD. Identifying characteristic patterns of non-motor manifestations, including mood disorders, advances our understanding of the clinical heterogeneity of PD and informs the development of more effective diagnostic and therapeutic frameworks aimed at improving patient quality of life and reducing the risk of social maladaptation.

Keywords: Parkinson's disease, mood disorders, depression, anxiety disorder, apathy, apathetic-abulic syndrome, non-motor symptoms, cognitive dysfunction, monoaminergic dysfunction, sleep disorders

For citation: Smirnova Elena V., Zhukova Natalia G. Mood disorders in Parkinson's disease. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2026;(1):46-56. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-1-46-56>

Введение

Расстройства настроения при болезни Паркинсона (БП) долгое время считались реакцией на ухудшение моторных функций и снижение качества жизни. Невозможно отрицать влияние психосоциального бремени диагноза на настроение и качество жизни пациентов, однако современные исследования подтверждают, что природа аффективных расстройств при БП имеет более сложную морфологическую и молекулярно-биохимическую основу, связанную с дисфункцией множества структур нервной системы [1, 2, 3]. Особый интерес представляет ранняя манифестация депрессии, тревоги и апатии, которые могут предшествовать моторным симптомам, отражая раннее нарушение регуляции в дофаминергических, серотонинергических и норадренергических системах. Клиническая неоднородность аффективной симптоматики у пациентов с БП обусловила предпосылки для выделения специфических немоторных фенотипов аналогично уже сформированным двигательным подтипам заболевания. Цель настоящего обзора – систематизация современных представлений о молекулярно-нейрохимических

основах и клинических фенотипах аффективных расстройств при БП с акцентом на их взаимосвязь с двигательными симптомами и прогрессией заболевания.

Спектр расстройств настроения у пациентов с БП

Согласно современным представлениям, немоторные симптомы наблюдаются почти у всех пациентов с БП [4]. К ним относятся аффективные нарушения, расстройства сна, дисфункция желудочно-кишечного тракта, сенсорные нарушения, а также расстройства исполнительных функций и вегетативной регуляции [5].

Аффективные расстройства занимают одно из ведущих мест в спектре немоторных проявлений БП [6]. Они варьируют от субклинической тревожности и ангедонии до выраженной депрессии и апатии. На ранних стадиях заболевания триада апатия – тревожность – депрессия в клинической структуре может зеркально отражать классическую моторную триаду [7]. Согласно систематическому обзору и метаанализу 129 исследований, депрессия диагностируется у 38 % пациентов с БП, в то время как отдельные депрессивные симптомы – у 80 % больных, что оказывает значительное влияние на их качество жизни и психосоциальную адаптацию [8].

Согласно различным исследованиям, тревожное расстройство у пациентов с БП встречается в 20–50 % случаев, апатия диагностируется примерно у 30 % пациентов на доклинической стадии заболевания, в то время как на поздних стадиях ее распространенность превышает 50 % [9, 10]. В ряде работ апатия описывается как клинически самостоятельный подтип БП – «Park-Apathy» (апатия при БП), при котором немоторные симптомы, в том числе мотивационная недостаточность, доминируют в структуре заболевания и могут предшествовать развитию двигательных нарушений [11]. Наличие апатии на ранних стадиях также ассоциировано с более быстрым когнитивным снижением и недостаточным ответом на дофаминергическую терапию, что делает её потенциальным биомаркером более тяжёлого течения заболевания [12].

Роль норадренергической системы в формировании премоторной депрессии

Долгое время БП ассоциировалась преимущественно с дофаминергическим дефицитом в нигростриарной системе, лежащем в основе характерной моторной симптоматики. Однако все большее число данных указывает на то, что дегенеративный процесс при БП начинается значительно раньше – с поражения других моноаминергических структур, в частности норадренергической системы [13]. Современные данные свидетельствуют, что нейродегенерация при БП имеет стадийный характер, при котором на ранних этапах поражаются ядра ствола мозга. В их число входит и голубое пятно, играющее ключевую роль как основной источник норадреналина в ЦНС [14]. Утрата нейронов голубого пятна наблюдается уже на доклинических стадиях заболевания и может достигать 30–90 % [15]. Эта структура играет ключевую роль в регуляции вегетативных функций, эмоциональной памяти и уровня тревожности. Нейровизуализационные исследования подтверждают снижение интенсивности сигнала от голубого пятна у пациентов с выраженными тревожными и депрессивными симптомами [16, 17, 18]. Дисфункция норадренергической системы на ранних стадиях заболевания способствует развитию широкого спектра немоторных проявлений, включая депрессию, тревожность, нарушения сна и когнитивные расстройства. Норадреналин, обладая нейропротекторными и противовоспалительными свойствами, играет ключевую роль в поддержании функциональной целостности дофаминергической системы, а его дефицит создает предпосылки для более агрессивного течения БП. Утрата нейронов голубого пятна усугубляет дегенеративные изменения в дофаминергических структурах, что может ускорять прогрессию заболевания [19].

Таким образом, норадренергическая система участвует преимущественно в регуляции тревожности и эмоциональной устойчивости на ранних стадиях БП.

Серотонинергическая дисфункция и тревожно-депрессивное расстройство

Серотонинергическая система, представленная в основном нейронами ядер шва ствола мозга, играет ключевую роль в регуляции настроения, импульсивности, сна и эмоциональной устойчивости. У пациентов с болезнью Паркинсона (БП) наблюдается прогрессирующая

дегенерация серотонинергических нейронов, в особенности в области дорсального ядра шва. Данный факт подтверждается как результатами посмертных исследований, так и методами прижизненной нейровизуализации [20].

По данным экспериментальных исследований на мышах, гиперэкспрессия α -синуклеина в этих нейронах индуцирует поведенческий фенотип, напоминающий депрессию, что указывает на деструктивное влияние α -синуклеинопатии на серотонинергические сети, участвующие в регуляции аффективной сферы [21].

Изучение роли серотонинергической системы в формировании двигательных симптомов при БП представляет особый интерес, поскольку её влияние выходит за рамки немоторной симптоматики. Исследование с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с радиотрейсером ^{123}I -FP-CIT продемонстрировало обратную корреляцию между доступностью серотонинового транспортера в области ядер шва и выраженностью тремора у пациентов, не получавших дофаминергическую терапию [22]. Результаты показали обратную корреляцию между уровнем доступности транспортера и выраженностью тремора покоя ($p < 0,05$), тогда как значимых связей с утомляемостью, депрессией или нарушениями сна выявлено не было. Эти данные позволяют предположить участие серотонинергической дисфункции в механизмах формирования тремора при БП, однако её роль в развитии аффективных нарушений представляется более опосредованной и, вероятно, требует объяснения с позиций более сложных и специфических патофизиологических механизмов, отличающих депрессию при БП от депрессии иной этиологии [23].

Дофаминергический дефицит и апатико-абулический фенотип

Дофаминергическая система традиционно рассматривается как нейрохимическая основа двигательной симптоматики при БП. Помимо двигательных нарушений, дофаминергический дефицит тесно связан с развитием немоторных симптомов, в первую очередь – апатии и депрессии.

Патоморфологические исследования показали, что у пациентов с БП, страдающих депрессией, наблюдается более выраженное снижение количества дофаминергических нейронов и глиоз в области черной субстанции по сравнению с пациентами без депрессии [24, 25]. У пациентов с БП, у которых депрессия сочетается с лёгкими когнитивными нарушениями, наблюдается широкая дегенерация дофаминергических терминалей в стриатуме, особенно в дорсальном хвостатом ядре, при относительной сохранности других дофаминергических систем мозга [26].

Дофамин, как нейромедиатор, отвечает не только за инициацию движения, но и за процессы мотивации, вознаграждения, поведенческого выбора и стремления к действию. Дисфункция этой системы лежит в основе формирования апатико-абулического синдрома, характеризующегося снижением инициативы, эмоциональной вовлеченности и целенаправленной активности. Это состояние, в отличие от классической депрессии, часто слабо связано с субъективным чувством печали или тревоги, но оказывает серьёзное влияние на повседневную активность и качество жизни пациентов.

Таким образом, дофаминергический дефицит при БП обуславливает не только двигательные, но и немоторные симптомы, в том числе специфический аффективный фенотип – апатико-абулический синдром, отражающий выраженную мотивационную недостаточность.

Холинергическая дисфункция и «когнитивная апатия»

Важное значение в клинической гетерогенности БП также играет холинергическая система. Данные нейровизуализации показали, что расстройство поведения во сне в фазе быстрого сна связано преимущественно с холинергической денервацией корковых, таламических и лимбических структур, тогда как роль дофаминергической и серотонинергической дисфункции в данном процессе является вторичной [27].

В клиническом исследовании, включавшем 137 пациентов с БП, было показано, что выраженность холинергической денервации ассоциирована с расстройством поведения в быстрой

фазу сна, эпизодами падений, нарушениями постурального контроля, а также когнитивным дефицитом [28].

Поражение базального ядра Мейнерта – важнейшего источника холинергических проекций к неокортексу – рассматривается как один из ранних патогенетических факторов когнитивного снижения и деменции у пациентов с БП. Пространственное и эпизодическое запоминание, внимание и исполнительные процессы тесно связаны с ацетилхолинергической передачей. Нарушения, обусловленные дефицитом ацетилхолина, способствуют формированию так называемой «когнитивной апатии» – феномена, сочетающего снижение мотивации с когнитивной дисфункцией [29].

Таким образом, холинергическая дисфункция вносит существенный вклад в формирование немоторных фенотипов БП, особенно при сочетании апатии и когнитивных нарушений, и требует особого внимания при разработке индивидуализированных терапевтических стратегий.

Фенотипы аффективных расстройств: нейрохимические и поведенческие паттерны

Клиническая гетерогенность БП проявляется в широком спектре как моторных, так и немоторных симптомов. За последние годы существенно возрос интерес к фенотипированию аффективной симптоматики при БП на основе нейрохимических и поведенческих характеристик. Такая стратификация позволяет уточнить прогностическую значимость эмоциональных нарушений и их сопряжённость с другими немоторными и когнитивными расстройствами.

Фенотипы отражают вариативность клинической картины, а также возможные патофизиологические механизмы, включая дисбаланс нейротрансмиттерных систем. Несмотря на возрастающее число исследований, затрагивающих отдельные аспекты депрессии, тревоги и апатии при БП, вопросы системного фенотипирования аффективных расстройств остаются преимущественно в сфере теоретических моделей и требуют дальнейшего осмысления. В этом контексте особую значимость приобретают крупные исследования, которые изучают влияние немоторных симптомов на прогрессию двигательных симптомов, их обоюдное влияние и механизмы, лежащие в основе патогенеза.

В исследовании Brown et al., опубликованном в 2011 году, латентный классовый анализ позволил выявить четыре основных фенотипа аффективных нарушений среди 513 пациентов с БП. Первый класс характеризовался изолированной тревогой без выраженных депрессивных симптомов (22,0 % пациентов). Второй класс представлял собой комбинацию тревоги и депрессии, обозначенную как «тревожно-депрессивный» фенотип (8,6 % пациентов). Третий класс демонстрировал преимущественно депрессивную симптоматику без значительной тревоги (9 % пациентов). Четвертый класс характеризовался низкой выраженностью аффективных симптомов (60,4 % пациентов) [30].

Хотя дисфункция различных нейромедиаторных систем может объяснять отдельные аффективные симптомы при БП, исследование Khan et al., проведенное в 2023 году, показало, что формирование выраженных клинических фенотипов обусловлено преимущественно нарушениями в ГАМК-ергической и холинергической системах. На основе персонализированного моделирования мозга, включающего анализ данных нейровизуализации и картирование 15 типов нейромедиаторных рецепторов из посмертных образцов, исследователи выявили устойчивые корреляции между структурными и функциональными изменениями в мозге и клиническими проявлениями. Это позволило им выделить две основные оси нейрохимической дисфункции, каждая из которых характеризуется специфическим набором симптомов. Первая ось, объясняющая 13,2 % ковариации, преимущественно связана с холинергическими изменениями (1,74 % общей ковариации) и сопровождается апатией, нарушением пространственного мышления и снижением когнитивных функций. Вторая ось, объясняющая 48,4 % ковариации, отражает дисфункцию ГАМК-ергической системы (5,97 % общей ковариации), приводящую к снижению тормозного контроля, что усиливает как двигательные, так и когнитивные наруше-

ния, также способствует развитию выраженных аффективных расстройств, преимущественно депрессии и тревоги [31].

Таким образом, развитие клинических фенотипов аффективных расстройств при БП обусловлено сложным взаимодействием нейрохимических, структурных и поведенческих факторов. Понимание этой фенотипической стратификации открывает новые перспективы для прогнозирования течения заболевания и разработки персонализированных терапевтических стратегий.

Взаимосвязь аффективных и моторных симптомов

Одной из актуальных задач современной неврологии является выявление закономерностей взаимовлияния немоторных и моторных симптомов при БП. Аффективные расстройства, особенно депрессия и тревога, часто предшествуют клинической манифестации двигательных нарушений и могут рассматриваться как продромальные проявления заболевания. При этом степень их выраженности способна оказывать влияние на характер и темпы прогрессирования моторного дефицита.

Кластерный анализ данных международного проекта Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI), включавшего 421 пациента с недавно диагностированной БП, позволил выделить три подтипа заболевания: моторно-доминантный лёгкий, промежуточный и диффузно-злокачественный. У пациентов с диффузно-злокачественным фенотипом выявлялись более выраженные когнитивные и аффективные нарушения, значительная атрофия нейронных сетей, дефицит дофамина и снижение уровня Аβ в цереброспинальной жидкости. Эти пациенты демонстрировали более агрессивное прогрессирование моторных симптомов в течение 2,7 лет наблюдения, несмотря на одинаковую длительность заболевания при включении в исследование [32].

Отдельное внимание уделяется поздно возникшему депрессивному расстройству (late-onset depression, LOD), которое всё чаще рассматривается как один из продромальных феноменов БП. В кросс-секционном исследовании с участием 36 пациентов с поздно возникшим депрессивным расстройством и 30 здоровых добровольцев было показано, что пациенты из основной группы имели достоверно худшие показатели по шкале двигательных нарушений MDS-UPDRS, более выраженные поведенческие и вегетативные нарушения, а также достоверные изменения на ОФЭКТ с использованием радиофармпрепарата ^{123}I -ioflupane [33]. Эти данные свидетельствуют, что поздно возникшее депрессивное расстройство ассоциировано с признаками дофаминергической дисфункции и может рассматриваться как предиктор повышенного риска развития БП.

Результаты исследований, касающихся корреляции между выраженностью расстройств настроения и тяжестью двигательных симптомов, остаются противоречивыми. В наблюдательном исследовании российских авторов не было выявлено достоверных различий по степени двигательного дефицита между пациентами с депрессией и без неё на ранних стадиях БП [34]. Актуальное исследование, опубликованное в 2025 году, указывает на более тяжелые моторные проявления по 3 части шкалы UPDRS у пациентов с тревогой (41,0 [31,50; 48,50] балл против 35,0 [21,0; 44,50] баллов) [35].

Результаты мета-регрессионного анализа выявили тенденцию к снижению функциональных физических возможностей пациентов с БП по мере усугубления депрессивных проявлений, значительное влияние депрессии на походку, равновесие и способность к перемещению. Эти данные подтверждают существование сложной взаимосвязи между моторными и аффективными симптомами БП, что требует дальнейшего изучения, включая анализ изменений в этой взаимосвязи на разных стадиях прогрессирования заболевания [36].

Таким образом, актуальные данные подтверждают, что аффективные расстройства могут не только сопутствовать БП, но и оказывать модулирующее влияние на её моторное течение. Это подчёркивает необходимость комплексной оценки психоэмоционального состояния пациентов

на всех этапах заболевания как с целью стратификации риска, так и для повышения эффективности терапии.

Заключение

Аффективные расстройства при БП представляют собой не просто реакцию на хроническое прогрессирующее заболевание, а важный компонент патогенеза, тесно связанный с нейрохимическими и структурными изменениями в центральной нервной системе. Современные данные свидетельствуют, что тревожность, депрессия и апатия могут манифестировать задолго до появления двигательных симптомов и отражают нарушение функционирования таких ключевых нейромедиаторных систем, как норадренергическая, серотонинергическая, дофаминергическая и холинергическая.

Типирование аффективных нарушений с учетом их нейрохимического профиля позволяет выделить специфические клинические фенотипы, обладающие потенциальной прогностической значимостью. Включение этих фенотипов в общую классификацию подтипов БП открывает возможности для более точной диагностики, стратификации риска и разработки индивидуализированных подходов к терапии.

Связь между аффективными и двигательными симптомами при БП проявляется как в клинической динамике, так и на нейробиологическом уровне. Развитие тревожно-депрессивных расстройств и апатии ассоциировано с более быстрым прогрессированием заболевания, нарастанием когнитивного дефицита и снижением ответа на стандартную терапию.

Понимание паттернов течения немоторных симптомов, в том числе расстройств настроения, становится ключевым направлением в изучении патогенеза БП. Это знание не только расширяет представления о клинической гетерогенности заболевания, но и позволяет переосмыслить подходы к лечению, делая акцент на биохимической и фенотипической индивидуализации.

Литература

1. Koszycki D., Taljaard M., Bradwejn J., Lee C., Tasca G. A., Grimes D.A. Interpersonal Psychotherapy for the Treatment of Depression in Parkinson's Disease: Results of a Randomized Controlled Trial. *Mov Disord.* 2024 Nov 20. doi:10.1002/mds.30061
2. Jellinger K.A. The pathobiological basis of depression in Parkinson disease: challenges and outlooks. *J Neural Transm (Vienna).* 2022 Dec;129(12):1397–1418. doi:10.1007/s00702-022-02559-5.
3. Гончарова З.А., Гельпей М.А., Муталиева Х.М. Немоторные проявления у пациентов с болезнью Паркинсона. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2021;2(4):73–78. doi:10.21886/2712-8156-2021-2-4-73-78
4. Гончарова З.А., Гельпей М.А., Рабаданова Е.А. Влияние немоторных симптомов на течение болезни Паркинсона и качество жизни пациентов. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2016;12(3):362–366. Elibrary ID: 28802368
5. Pfeiffer R.F. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;22(Suppl S1):S119–S122. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.09.004
6. Бухурова Э.Р., Алипханова Б.А., Шанибова Д.З., Шериева А.Ч., Гитинавасова С.М., Темиров А.Т. Депрессия и болезнь Паркинсона. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2024;8:20–28. doi:10.33920/med-01-2408-03
7. Béreau M., Van Waes V., Servant M., Magnin E., Tatu L., Anheim M. Apathy in Parkinson's disease: clinical patterns and neurobiological basis. *Cells.* 2023 Jun 10;12(12):1599. doi:10.3390/cells12121599
8. 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. doi:10.1016/j.neubiorev.2022.104749.
9. Ray S., Agarwal P. Depression and anxiety in Parkinson disease. *Clin Geriatr Med.* 2020 Feb;36(1):93–104. doi:10.1016/j.cger.2019.09.012
10. Pontone G.M., Mills K.A. Optimal treatment of depression and anxiety in Parkinson's disease. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2021 Jun;29(6):530–540. doi:10.1016/j.jagp.2021.02.037

11. De Waele S., Cras P., Crosiers D. Apathy in Parkinson's disease: defining the Park apathy subtype. *Brain Sci.* 2022 Jul 14;12(7):923. doi:10.3390/brainsci12070923
12. Hinkle J.T., Perepezko K., Gonzalez L.L., Mills K.A., Pontone G.M. Apathy and anxiety in de novo Parkinson's disease predict the severity of motor complications. *Mov Disord Clin Pract.* 2020 Dec 4;8(1):76–84. doi:10.1002/mdc3.13117
13. Екимова И.В., Пази М.Б., Полоник С.Г., Белан Д.В., Пастухов Ю.Ф. Индуктор шаперонов U133 устраняет ангедонию и препятствует развитию нейродегенерации в моноаминергических эмоциогенных структурах головного мозга в модели доклинической стадии болезни Паркинсона у пожилых крыс. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии.* 2021;107(10):1194–1208. doi:10.31857/S0869813921100046
14. Paredes-Rodriguez E., Vegas-Suarez S., Morera-Herreras T., De Deurwaerdere P., Miguelez C. The noradrenergic system in Parkinson's disease. *Front Pharmacol.* 2020 Apr 8;11:435. doi:10.3389/fphar.2020.00435
15. McMillan P.J., White S.S., Franklin A., Greenup J.L., Leverenz J.B., Raskind M.A., et al. Differential response of the central noradrenergic nervous system to the loss of locus coeruleus neurons in Parkinson's disease and Alzheimer's disease. *Brain Res.* 2011;1373:240–252. doi:10.1016/j.brainres.2010.12.015
16. Castellanos G., Fernández-Seara M.A., Lorenzo-Betancor O., Ortega-Cubero S., Puigvert M., Uranga J., Vidorreta M., Irigoyen J., Lorenzo E., Muñoz-Barrutia A., Ortiz-de-Solorzano C., Pastor P., Pastor M.A. Automated neuromelanin imaging as a diagnostic biomarker for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015 Jun;30(7):945–952. doi:10.1002/mds.26201
17. Schwarz S.T., Xing Y., Tomar P., Bajaj N., Auer D.P. In vivo assessment of brainstem depigmentation in Parkinson disease: potential as a severity marker for multicenter studies. *Radiology.* 2017 Jun;283(3):789–798. doi:10.1148/radiol.2016160662
18. Wang Z., Becker K., Donadio V., Siedlak S., Yuan J., Rezaee M., Incensi A., Kuzkina A., Orrú C.D., Tatsuoka C., Liguori R., Gunzler S.A., Caughey B., Jimenez-Capdeville M.E., Zhu X., Doppler K., Cui L., Chen S.G., Ma J., Zou W.Q. Skin α -synuclein aggregation seeding activity as a novel biomarker for Parkinson disease. *JAMA Neurol.* 2020 Sep 28;78(1):1–11. doi:10.1001/jamaneurol.2020.3311
19. Yao N., Pang S., Cheung C., Chang R.S., Lau K.K., Suckling J., Yu K., Mak H.K.F., McAlonan G., Ho S.L., Chua S.E. Resting activity in visual and corticostriatal pathways in Parkinson's disease with hallucinations. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;21(2):131–137. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.11.020
20. Pasquini J., Rizzo G., Ferrucci R., Filippi M., Agosta F. Serotonergic system degeneration and depression in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2020;77(5):593–603. doi:10.1001/jamaneurol.2019.4745
21. Miquel-Rio L., Alarcón-Aris D., Torres-López M., Còppola-Segovia V., Pavia-Collado R., Paz V., Ruiz-Bronchal E., Campa L., Casal C., Montefeltro A., Vila M., Artigas F., Revilla R., Bortolozzi A. Human α -synuclein overexpression in mouse serotonin neurons triggers a depressive-like phenotype. Rescue by oligonucleotide therapy. *Transl Psychiatry.* 2022;12:79. doi:10.1038/s41398-022-01842-z
22. Qamhawi Z., Towey D., Shah B., Pagano G., Seibyl J., Marek K., Borghammer P., Brooks D.J., Pavese N. Clinical correlates of raphe serotonergic dysfunction in early Parkinson's disease. *Brain.* 2015 Oct;138(Pt 10):2964–2973. doi:10.1093/brain/awv215
23. Politis M., Niccolini F. Serotonin in Parkinson's disease. *Behav Brain Res.* 2015 Jan 15;277:136–145. doi:10.1016/j.bbr.2014.07.037. Epub 2014 Jul 31. PMID: 25086269
24. Frisina P.G., Haroutunian V., Libow L.S. The neuropathological basis for depression in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009 Jun;15(5):144–148. doi:10.1016/j.parkreldis.2008.03.004
25. Paulus W., Jellinger K. The neuropathologic basis of different clinical subgroups of Parkinson's disease. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1991;50(6):743–755
26. Pasquini J., Ceravolo R., Brooks D.J., Bonuccelli U., Pavese N. Progressive loss of raphe nuclei serotonin transporter in early Parkinson's disease: a longitudinal 123I-FP-CIT SPECT study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020 Aug;77:170–175. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.03.025
27. Kotagal V., Müller M.L., Koeppe R.A., Frey K.A., Bohnen N.I. Neuroimaging evidence of cholinergic and dopaminergic deficits in Parkinson's disease with REM sleep behavior disorder. *Neurology.* 2012 Apr 17;78(16):1120–1126. doi:10.1212/WNL.0b013e31824f804f. PMID: 22491867
28. Müller M.L.T.M., Bohnen N.I. Cholinergic dysfunction in Parkinson's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013;13(12):377. doi:10.1007/s11910-013-0377-1
29. Perez-Lloret S., Barrantes F.J. Deficits in cholinergic neurotransmission and their clinical correlates in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 2016;2:16001. doi:10.1038/npjparkd.2016.1

30. Brown R.G., Landau S., Hindle J.V., Playfer J., Samuel M., Wilson K.C., Hurt C.S., Anderson R.J., Carnell J., Dickinson L., Gibson G., van Schaick R., Sellwood K., Thomas B.A., Burn D.J.; PROMS-PD Study Group. Depression and anxiety related subtypes in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Jul;82(7):803–809. doi:10.1136/jnnp.2010.213652
31. Khan A.F., Adewale Q., Lin S.J., Baumeister T.R., Zeighami Y., Carbonell F., Palomero-Gallagher N., Iturria-Medina Y. Patient-specific models link neurotransmitter receptor mechanisms with motor and visuospatial axes of Parkinson's disease. *Nat Commun*. 2023 Sep 26;14(1):6009. doi:10.1038/s41467-023-41677-w
32. Fereshtehnejad S.M., Zeighami Y., Dagher A., Postuma R.B. Clinical criteria for subtyping Parkinson's disease: biomarkers and longitudinal progression. *Brain*. 2017 Jul 1;140(7):1959–1976. doi:10.1093/brain/awx118
33. Kazmi H., Walker Z., Booij J., et al. Late onset depression: dopaminergic deficit and clinical features of prodromal Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(2):158–164. doi:10.1136/jnnp-2020-323332
34. Нодель М.Р., Махмудова Г.Ж., Нийноя И.В., Романов Д.В. Особенности пациентов с депрессией на ранних стадиях болезни Паркинсона: поперечное наблюдательное исследование. *Consilium Medicum*. 2022;24(2):118–122. doi:10.26442/20751753.2022.2.201507
35. Копылова Л.И., Таппахов А.А., Николаева Т.Я., Жожиков Л.Р., Голикова П.И. Клинико-генетические предикторы тревоги у пациентов с болезнью Паркинсона. *Вестник СВФУ*. 2025;2(39):23–31. doi:10.25587/2587-5590-2025-2-23-31
36. Hodgson P., Jordan A., Sinani C., Charura D., Orange S.T. The relationship between physical function and psychological symptoms in Parkinson's disease: a systematic review and meta-regression analysis. *CNS Neurosci Ther*. 2024 Feb;30(2):e14562. doi:10.1111/cns.14562

References

1. Koszycki D., Taljaard M., Bradwejn J., Lee C., Tasca G. A., Grimes D.A. Interpersonal Psychotherapy for the Treatment of Depression in Parkinson's Disease: Results of a Randomized Controlled Trial. *Mov Disord*. 2024 Nov 20. doi:10.1002/mds.30061
2. Jellinger K.A. The pathobiological basis of depression in Parkinson disease: challenges and outlooks. *J Neural Transm (Vienna)*. 2022 Dec;129(12):1397–1418. doi:10.1007/s00702-022-02559-5.
3. Goncharova Z.A., Gelpy M.A., Mutaliev Kh.M. Non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki*. 2021;2(4):73–78 (in Russian). doi:10.21886/2712-8156-2021-2-4-73-78
4. Goncharova Z.A., Gelpy M.A., Rabadanova E.A. The impact of non-motor symptoms on the course of Parkinson's disease and patients' quality of life. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2016;12(3):362–366. Elibrary ID: 28802368 (in Russian)
5. Pfeiffer R.F. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;22(Suppl S1):S119–S122. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.09.004
6. Bukhurova E.R., Alipkhanova B.A., Shanibova D.Z., Sherieva A.Ch., Gitinavasova S.M., Temirov A.T. Depression and Parkinson's disease. *Vestnik nevrologii, psikiatrii i neurokhirurgii*. 2024;8:20–28 (in Russian). doi:10.33920/med-01-2408-03
7. Béreau M., Van Waes V., Servant M., et al. Apathy in Parkinson's disease: clinical patterns and neurobiological basis. *Cells*. 2023 Jun 10;12(12):1599. doi:10.3390/cells12121599
8. Cong S., Xiang C., Zhang S., et al. 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. doi:10.1016/j.neubiorev.2022.104749.
9. Ray S., Agarwal P. Depression and anxiety in Parkinson disease. *Clin Geriatr Med*. 2020 Feb;36(1):93–104. doi:10.1016/j.cger.2019.09.012
10. Pontone G.M., Mills K.A. Optimal treatment of depression and anxiety in Parkinson's disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2021 Jun;29(6):530–540. doi:10.1016/j.jagp.2021.02.037
11. De Waele S., Cras P., Crosiers D. Apathy in Parkinson's disease: defining the Park apathy subtype. *Brain Sci*. 2022 Jul 14;12(7):923. doi:10.3390/brainsci12070923
12. Hinkle J.T., Perepezko K., Gonzalez L.L., et al. Apathy and anxiety in de novo Parkinson's disease predict the severity of motor complications. *Mov Disord Clin Pract*. 2020 Dec 4;8(1):76–84. doi:10.1002/mdc3.13117

13. Ekimova I.V., Pazi M.B., Polonik S.G., et al. The chaperone inducer U133 eliminates anhedonia and prevents neurodegeneration in monoaminergic emotional structures of the brain in a preclinical model of Parkinson's disease in aged rats. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii*. 2021;107(10):1194–1208 (in Russian). doi:10.31857/S0869813921100046
14. Paredes-Rodriguez E., Vegas-Suarez S., Morera-Herreras T., et al. The noradrenergic system in Parkinson's disease. *Front Pharmacol*. 2020 Apr 8;11:435. doi:10.3389/fphar.2020.00435
15. McMillan P.J., White S.S., Franklin A., et al. Differential response of the central noradrenergic nervous system to the loss of locus coeruleus neurons in Parkinson's disease and Alzheimer's disease. *Brain Res*. 2011;1373:240–252. doi:10.1016/j.brainres.2010.12.015
16. Castellanos G., Fernández-Seara M.A., Lorenzo-Betancor O., et al. Automated neuromelanin imaging as a diagnostic biomarker for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015 Jun;30(7):945–952. doi:10.1002/mds.26201
17. Schwarz S.T., Xing Y., Tomar P., et al. In vivo assessment of brainstem depigmentation in Parkinson disease: potential as a severity marker for multicenter studies. *Radiology*. 2017 Jun;283(3):789–798. doi:10.1148/radiol.2016160662
18. Wang Z., Becker K., Donadio V., et al. Skin α -synuclein aggregation seeding activity as a novel biomarker for Parkinson disease. *JAMA Neurol*. 2020 Sep 28;78(1):1–11. doi:10.1001/jamaneurol.2020.3311
19. Yao N., Pang S., Cheung C., et al. Resting activity in visual and corticostriatal pathways in Parkinson's disease with hallucinations. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21(2):131–137. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.11.020
20. Pasquini J., Rizzo G., Ferrucci R., et al. Serotonergic system degeneration and depression in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2020;77(5):593–603. doi:10.1001/jamaneurol.2019.4745
21. Miquel-Rio L., Alarcón-Arís D., Torres-López M., et al. Human α -synuclein overexpression in mouse serotonin neurons triggers a depressive-like phenotype. Rescue by oligonucleotide therapy. *Transl Psychiatry*. 2022;12:79. doi:10.1038/s41398-022-01842-z
22. Qamhawi Z., Towey D., Shah B., et al. Clinical correlates of raphe serotonergic dysfunction in early Parkinson's disease. *Brain*. 2015 Oct;138(Pt 10):2964–2973. doi:10.1093/brain/awv215
23. Politis M., Nicolini F. Serotonin in Parkinson's disease. *Behav Brain Res*. 2015 Jan 15;277:136–145. doi:10.1016/j.bbr.2014.07.037. Epub 2014 Jul 31. PMID: 25086269
24. Frisina P.G., Haroutunian V., Libow L.S. The neuropathological basis for depression in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009 Jun;15(5):144–148. doi:10.1016/j.parkreldis.2008.03.004
25. Paulus W., Jellinger K. The neuropathologic basis of different clinical subgroups of Parkinson's disease. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1991;50(6):743–755
26. Pasquini J., Ceravolo R., Brooks D.J., et al. Progressive loss of raphe nuclei serotonin transporter in early Parkinson's disease: a longitudinal 123I-FP-CIT SPECT study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2020 Aug;77:170–175. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.03.025
27. Kotagal V., Müller M.L., Koeppe R.A., et al. Neuroimaging evidence of cholinergic and dopaminergic deficits in Parkinson's disease with REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2012 Apr 17;78(16):1120–1126. doi:10.1212/WNL.0b013e31824f804f. PMID: 22491867
28. Müller M.L.T.M., Bohnen N.I. Cholinergic dysfunction in Parkinson's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013;13(12):377. doi:10.1007/s11910-013-0377-1
29. Perez-Lloret S., Barrantes F.J. Deficits in cholinergic neurotransmission and their clinical correlates in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*. 2016;2:16001. doi:10.1038/npjparkd.2016.1
30. Brown R.G., Landau S., Hindle J.V., et al.; PROMS-PD Study Group. Depression and anxiety related subtypes in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Jul;82(7):803–809. doi:10.1136/jnnp.2010.213652
31. Khan A.F., Adewale Q., Lin S.J., Baumeister T.R., Zeighami Y., Carbonell F., Palomero-Gallagher N., Iturria-Medina Y. Patient-specific models link neurotransmitter receptor mechanisms with motor and visuospatial axes of Parkinson's disease. *Nat Commun*. 2023 Sep 26;14(1):6009. doi:10.1038/s41467-023-41677-w
32. Fereshtehnejad S.M., Zeighami Y., Dagher A., Postuma R.B. Clinical criteria for subtyping Parkinson's disease: biomarkers and longitudinal progression. *Brain*. 2017 Jul 1;140(7):1959–1976. doi:10.1093/brain/awx118
33. Kazmi H., Walker Z., Booij J., et al. Late onset depression: dopaminergic deficit and clinical features of prodromal Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(2):158–164. doi:10.1136/jnnp-2020-323332

34. Nodel M.R., Makhmudova G.Zh., Niynoya I.V., Romanov D.V. Characteristics of patients with depression in the early stages of Parkinson's disease: a cross-sectional observational study. *Consilium Medicum*. 2022;24(2):118–122 (in Russian). doi:10.26442/20751753.2022.2.201507

35. Kopylova L.I., Tappakhov A.A., Nikolaeva T.Ya., et al. Clinical and genetic predictors of anxiety in patients with Parkinson's disease. *Vestnik of North-Eastern Federal University*. 2025;2(39):23–31(in Russian). doi:10.25587/2587-5590-2025-2-23-31

36. Hodgson P., Jordan A., Sinani C., et al. The relationship between physical function and psychological symptoms in Parkinson's disease: a systematic review and meta-regression analysis. *CNS Neurosci Ther*. 2024 Feb;30(2):e14562. doi:10.1111/cns.14562

Финансирование

Исследование выполнено без финансовой поддержки

Об авторах

СМИРНОВА Елена Владиславовна, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», 644043, г. Омск, Россия. E-mail: lena.savchenko.99@gmail.com

ЖУКОВА Наталья Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Томск, Россия. E-mail: znatali@yandex.ru

About the authors

SMIRNOVA, Elena Vladislavovna, Assistant Lecturer, Department of Neurology and Neurosurgery including Postgraduate Courses, Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 644043, Omsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5353-8686, e-mail: lena.savchenko.99@gmail.com

ZHUKOVA, Natalia Grigorievna, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 634050, Tomsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6547-6622, e-mail: znatali@yandex.ru

Вклад авторов

Смирнова Е.В. – формулирование идеи, формулирование целей и задач, подготовка и создание черновика рукописи, в частности написание первоначального текста рукописи.

Жукова Н.Г. – комментирование или пересмотр рукописи, руководство планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество.

Authors' contribution

Smirnova E.V. – ideas; formulation or evolution of overarching research goals and aims, preparation, creation and/or presentation of the published work, specifically writing the initial draft.

Zhukova N.G. – preparation, creation and presentation of the published work, oversight and leadership responsibility for the research activity planning and execution, including mentorship external to the core team.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Submitted 12.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 14.10.2025

Принята к публикации / Accepted 11.01.2026