Medical
Research
Journal

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА, БИОМАРКЕРЫ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ

Алиев Мансур Абдухоликович
Специализированный научно-практический центр нейрохирургии и нейрореабилитации при Самаркандском Медицинском Университете

Аннотация

Актуальность. Болезнь Паркинсона представляет собой хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся дегенерацией нигростриарной дофаминергической системы, нарушением функционирования базальных ганглиев и развитием разнообразных моторных и немоторных симптомов. Современные исследования свидетельствуют о значительной клинической и молекулярной гетерогенности заболевания, обусловленной взаимодействием α-синуклеинопатии, митохондриальной дисфункции, нарушений лизосомально-аутофагических механизмов, нейровоспаления и генетических факторов. Особое значение приобретают биомаркеры патологической агрегации α-синуклеина, позволяющие выявлять определённые молекулярные признаки заболевания до появления выраженных двигательных нарушений.

Материалы и методы. Проведён аналитический обзор международных клинических рекомендаций, проспективных когортных исследований, рандомизированных контролируемых испытаний, систематических обзоров и публикаций, посвящённых молекулярным биомаркерам, нейровизуализации, глубинной стимуляции мозга и нейрореабилитации. Анализировались диагностические критерии Международного общества по изучению болезни Паркинсона и двигательных расстройств, биологические классификации SynNeurGe и NSD-ISS, методы оценки двигательных и немоторных нарушений.

Результаты. Систематизированы патогенетические механизмы болезни Паркинсона, клинические фенотипы, критерии дифференциальной диагностики и современные биомаркеры. Проведён сравнительный анализ медикаментозных методов, инфузионных технологий доставки леводопы, стимуляции субталамического ядра и внутреннего сегмента бледного шара, а также реабилитационных вмешательств. Разработаны шесть аналитических таблиц и предложена авторская концептуальная модель NEURO-PD-CARE, объединяющая клиническую оценку, молекулярные характеристики и функциональные потребности пациента.

Заключение. Современное ведение болезни Паркинсона требует интеграции клинической неврологической диагностики, оценки немоторных симптомов, рациональной дофаминергической терапии, своевременного выявления моторных осложнений и индивидуализированной реабилитации. Молекулярные биомаркеры и адаптивная нейростимуляция расширяют перспективы персонализированной медицины, однако их применение должно основываться на доказанной клинической полезности. Предложенная модель нуждается в последующей проспективной проверке.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, α-синуклеин, нейродегенерация, дофамин, брадикинезия, нигростриарная система, немоторные симптомы, молекулярные биомаркеры, глубинная стимуляция мозга, нейромодуляция, нейрореабилитация.

PARKINSON KASALLIGI: ZAMONAVIY KLINIK-PATOGENETIK QARASHLAR, ERTA DIAGNOSTIKA, BIOMARKERLAR HAMDA DAVOLASH VA NEYROREABILITATSIYANING SHAXSIYLASHTIRILGAN YONDASHUVLARI

Aliyev Mansur Abduxoliqovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti huzuridagi Neyroxirurgiya va neyroreabilitatsiya ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy markazi

Annotatsiya

Dolzarbligi. Parkinson kasalligi surunkali rivojlanib boruvchi neyrodegenerativ kasallik bo‘lib, nigrostriatal dopaminergik tizim degeneratsiyasi, bazal gangliyalar faoliyatining buzilishi hamda turli motor va nomotor belgilar bilan tavsiflanadi. Zamonaviy tadqiqotlar kasallikning klinik va molekulyar jihatdan geterogenligini ko‘rsatmoqda. Uning patogenezida alfa-sinuklein agregatsiyasi, mitoxondrial disfunksiya, lizosomal-autofagik jarayonlarning buzilishi, neyroyallig‘lanish hamda genetik omillar muhim o‘rin tutadi.

Materiallar va usullar. Xalqaro klinik tavsiyalar, istiqbolli kohort tadqiqotlari, randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar, tizimli sharhlar hamda molekulyar biomarkerlar, neyrovizualizatsiya, bosh miyaning chuqur stimulyatsiyasi va neyroreabilitatsiyaga bag‘ishlangan ilmiy manbalar tahlil qilindi.

Natijalar. Parkinson kasalligining patogenetik mexanizmlari, klinik fenotiplari, differensial diagnostika mezonlari va zamonaviy biomarkerlari tizimlashtirildi. Dori vositalari bilan davolash, levodopani uzluksiz yuborish texnologiyalari, subtalamik yadro hamda rangpar sharning ichki segmentini stimulyatsiya qilish va reabilitatsiya usullari qiyosiy baholandi. Oltita tahliliy jadval hamda NEURO-PD-CARE konseptual modeli ishlab chiqildi.

Xulosa. Parkinson kasalligini zamonaviy davolash klinik nevrologik diagnostika, nomotor belgilarni baholash, dopaminergik terapiyani optimallashtirish, motor asoratlarni o‘z vaqtida aniqlash va individual neyroreabilitatsiyani birlashtirishni talab qiladi. Molekulyar biomarkerlar va adaptiv neyrostimulyatsiya shaxsiylashtirilgan tibbiyot uchun yangi imkoniyatlar yaratadi.

Kalit so‘zlar: Parkinson kasalligi, alfa-sinuklein, neyrodegeneratsiya, dopamin, bradikineziya, nigrostriatal tizim, nomotor belgilar, molekulyar biomarkerlar, bosh miyaning chuqur stimulyatsiyasi, neyroreabilitatsiya.

PARKINSON'S DISEASE: CONTEMPORARY CLINICAL AND PATHOGENETIC CONCEPTS, EARLY DIAGNOSIS, BIOMARKERS, AND PERSONALIZED TREATMENT AND NEUROREHABILITATION STRATEGIES

Aliev Mansur Abdukholikovich
Specialized scientific and practical center for Neurosurgery and Neurorehabilitation at the Samarkand State Medical University

Abstract

Background. Parkinson's disease is a chronic progressive neurodegenerative disorder characterized by degeneration of the nigrostriatal dopaminergic system, basal ganglia dysfunction, and heterogeneous motor and nonmotor manifestations. Contemporary research emphasizes substantial clinical and molecular heterogeneity involving α-synuclein aggregation, mitochondrial dysfunction, impaired lysosomal-autophagic pathways, neuroinflammation, and genetic susceptibility. Molecular biomarkers capable of identifying pathological α-synuclein aggregation have introduced new opportunities for biological characterization and earlier identification of neurodegenerative disease.

Materials and Methods. A narrative analytical review of international clinical guidelines, prospective cohort studies, randomized controlled trials, systematic reviews, and investigations addressing molecular biomarkers, neuroimaging, deep brain stimulation, and neurorehabilitation was conducted. Clinical diagnostic criteria and emerging biological classification frameworks were examined.

Results. Major pathogenic mechanisms, clinical phenotypes, diagnostic criteria, and molecular biomarkers were systematically characterized. Comparative analyses addressed dopaminergic pharmacotherapy, continuous levodopa delivery systems, subthalamic and pallidal deep brain stimulation, and structured rehabilitation. Six analytical tables and an original conceptual framework, NEURO-PD-CARE, were developed to integrate clinical, molecular, neurological, and functional parameters.

Conclusion. Modern Parkinson's disease management requires integration of neurological assessment, nonmotor symptom evaluation, individualized dopaminergic treatment, identification of motor complications, and multidisciplinary rehabilitation. Molecular biomarkers and adaptive neuromodulation offer important opportunities for precision medicine, although further validation and evidence of clinical utility remain necessary.

Keywords: Parkinson's disease, α-synuclein, neurodegeneration, dopamine, bradykinesia, nigrostriatal pathway, nonmotor symptoms, molecular biomarkers, deep brain stimulation, neuromodulation, neurorehabilitation.

Введение. Болезнь Паркинсона представляет собой хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, основными моторными проявлениями которого являются брадикинезия, мышечная ригидность, тремор покоя и нарушения постурального контроля. Заболевание традиционно ассоциируется с дегенерацией дофаминергических нейронов компактной части чёрного вещества и последующим уменьшением дофаминергической иннервации стриатума. Однако современные исследования свидетельствуют, что патологический процесс не ограничивается нигростриарной системой и затрагивает многочисленные корковые, подкорковые, стволовые и периферические нервные структуры [1, 2]. Актуальность заболевания определяется увеличением распространённости, продолжительности жизни пациентов и потребности в многопрофильной медицинской помощи. В моделирующем исследовании Su и соавторов, опубликованном в 2025 году, оценочное количество пациентов с болезнью Паркинсона в 2021 году составляло приблизительно 11,9 миллиона человек. Согласно представленному прогнозу, к 2050 году этот показатель может увеличиться до 25,2 миллиона, причём важнейшим фактором роста ожидается старение населения [3].

Современная этиологическая концепция рассматривает болезнь Паркинсона как результат сложного взаимодействия возраста, наследственной предрасположенности и факторов окружающей среды. Особое внимание уделяется воздействию отдельных пестицидов, органических растворителей и загрязняющих веществ атмосферного воздуха. При этом значительная часть эпидемиологических ассоциаций требует дополнительного подтверждения причинной связи и определения индивидуальной дозозависимости [4]. Генетические исследования существенно изменили представления о молекулярной неоднородности заболевания. Патогенные варианты генов LRRK2, SNCA, PRKN, PINK1 и других генетических локусов могут определять наследственные формы или повышенную предрасположенность к болезни Паркинсона. Особое значение имеют варианты GBA1, кодирующего лизосомальный фермент глюкоцереброзидазу. Нарушение функции данного фермента может сопровождаться изменением лизосомального метаболизма и способствовать патологической агрегации α-синуклеина [5]. Основой клинической диагностики остаются критерии Международного общества по изучению болезни Паркинсона и двигательных расстройств (International Parkinson and Movement Disorder Society, MDS). Согласно этим критериям, первым диагностическим условием является наличие синдрома паркинсонизма, определяемого сочетанием брадикинезии с ригидностью либо тремором покоя. Затем оцениваются абсолютные исключающие критерии, настораживающие признаки и поддерживающие характеристики [6].

Вместе с тем клинические моторные симптомы могут возникать спустя продолжительный период после начала патологических молекулярных процессов. Это обстоятельство способствовало формированию концепции продромальной болезни Паркинсона. Berg и соавторы предложили исследовательские критерии, предполагающие

вероятностную оценку заболевания с учётом возраста, факторов риска и ранних немоторных проявлений [7].

В дальнейшем Heinzel и соавторы обновили данные критерии, включив результаты новых проспективных исследований и дополнительные прогностические характеристики. Авторы подчеркнули роль нарушений обоняния, вегетативных симптомов, расстройства поведения во сне с быстрыми движениями глаз и генетических факторов [8]. Одним из наиболее значимых продромальных состояний является изолированное расстройство поведения во сне с быстрыми движениями глаз. В многоцентровом исследовании Postuma и соавторов, включавшем 1280 пациентов, вероятность перехода в клинически манифестное нейродегенеративное заболевание за двенадцать лет составила 73,5%. При этом исходами являлись не только болезнь Паркинсона, но и другие α-синуклеинопатии, включая деменцию с тельцами Леви и множественную системную атрофию [9]. Немоторные проявления болезни Паркинсона могут предшествовать двигательным нарушениям либо сопровождать заболевание на различных стадиях. К ним относятся гипосмия, запоры, тревожно-депрессивные расстройства, нарушения сна, ортостатическая гипотензия, мочеполовые дисфункции, болевые синдромы, когнитивные изменения и психотические симптомы. Chaudhuri и соавторы подчёркивают, что именно немоторные нарушения нередко становятся ведущими факторами снижения качества жизни [10]. Существенный научный прогресс связан с разработкой методов выявления патологической агрегации α-синуклеина. В исследовании Siderowf и соавторов применялся метод амплификации затравочной активности α-синуклеина в спинномозговой жидкости. Общая чувствительность в группе пациентов с болезнью Паркинсона составляла 87,7%, а специфичность относительно здоровой контрольной группы - 96,3%. Однако диагностические характеристики существенно варьировали между клиническими и генетическими подгруппами [11].

На основании развития молекулярной диагностики Höglinger и соавторы предложили исследовательскую классификацию SynNeurGe, учитывающую наличие патологического α-синуклеина, признаки нейродегенерации и генетические варианты, связанные с болезнью Паркинсона [12]. Другой исследовательский подход был представлен Simuni и соавторами в рамках интегрированной системы стадирования нейрональной α-синуклеиновой болезни. Предложенная концепция ориентирована на биологические признаки патологического процесса и степень функциональных нарушений, а не исключительно на выраженность моторной симптоматики [13]. Вместе с тем представители MDS подчёркивают необходимость осторожного перехода к биологическому определению болезни Паркинсона. Диагностические критерии и стадии должны обладать достаточной клинической воспроизводимостью, а молекулярные признаки - подтверждённой диагностической полезностью [14].

В обзоре Tolosa и соавторов 2026 года подчёркнуто, что биомаркерные исследования открывают новые возможности для раннего выявления заболевания, но валидированная универсальная система диагностики, полностью основанная на биомаркерах, пока отсутствует [15]. Leclercq также рассматривает возможность комплексного применения тестов патологического α-синуклеина и нейрофиламентного лёгкого полипептида, однако подчёркивает, что данные показатели отражают разные биологические процессы и требуют отдельной клинической интерпретации [16]. Для объективизации двигательных проявлений применяется унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона в редакции MDS - MDS-UPDRS. Её использование позволяет систематизированно оценивать немоторные проявления, повседневную двигательную активность, моторный статус и осложнения лечения [17].

Исторически важным инструментом остаётся классификация Hoehn и Yahr, позволяющая характеризовать стадийность заболевания по выраженности двигательных нарушений, двустороннему вовлечению, постуральной нестабильности и ограничению самостоятельной мобильности [18]. Фармакологическая терапия болезни Паркинсона преимущественно направлена на коррекцию дофаминергического дефицита. В рекомендациях Американской академии неврологии леводопа рассматривается как наиболее

эффективное средство для коррекции ранних двигательных нарушений, хотя выбор конкретной стратегии должен учитывать возраст, сопутствующие заболевания и риск лекарственных осложнений [19]. Исследование LEAP, выполненное Verschuur и соавторами, не выявило убедительного болезнь-модифицирующего эффекта более раннего начала леводопы по сравнению с отсроченным назначением. Следовательно, начало терапии следует определять прежде всего клинической потребностью, а не предположением о доказанном нейропротективном действии препарата [20]. Международные рекомендации MDS охватывают различные лекарственные средства, применяемые для уменьшения моторных симптомов, включая леводопу, агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы моноаминоксидазы типа B и другие препараты [21].

Отдельное внимание уделяется лечению немоторных симптомов, которые могут требовать специализированной коррекции, отличающейся от стандартной противопаркинсонической терапии [22]. По мере прогрессирования заболевания возникают флуктуации двигательного ответа, периоды снижения эффективности лекарств и дискинезии. Обновлённый доказательный обзор MDS 2025 года включил 102 рандомизированных исследования и подтвердил наличие нескольких эффективных фармакологических и аппаратных подходов к уменьшению моторных флуктуаций [23]. Одним из направлений совершенствования терапии стало создание систем непрерывного введения леводопы. В исследовании BouNDless оценивалась круглосуточная подкожная инфузия раствора леводопы и карбидопы, направленная на уменьшение колебаний плазменной концентрации препаратов и продолжительности периодов выключения двигательной активности [24].

В другом исследовании III фазы Soileau и соавторы изучили непрерывную подкожную инфузию фослеводопы и фоскарбидопы у пациентов с развёрнутой болезнью Паркинсона, сопровождающейся моторными осложнениями [25]. При недостаточной эффективности оптимизированного медикаментозного лечения важную роль приобретает глубинная стимуляция мозга. В исследовании EARLYSTIM было показано, что нейростимуляция в сочетании с медикаментозной терапией может улучшать качество жизни у тщательно отобранных пациентов с моторными осложнениями [26]. В исследовании Follett и соавторов проводилось сравнение стимуляции субталамического ядра и внутреннего сегмента бледного шара. Авторы выявили сопоставимое улучшение двигательных показателей при различиях в некоторых когнитивных, эмоциональных и медикаментозных характеристиках [27]. Современное развитие нейромодуляции связано с созданием адаптивной глубинной стимуляции мозга, при которой параметры электрического воздействия изменяются в зависимости от зарегистрированных нейрофизиологических сигналов. В небольшом рандомизированном пилотном исследовании Oehrn и соавторов была продемонстрирована техническая осуществимость индивидуальной адаптивной стимуляции [28].

В феврале 2025 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило дополнительную функцию адаптивной глубинной стимуляции в определённых системах нейростимуляции при болезни Паркинсона. Данное событие стало важным регуляторным этапом внедрения замкнутых систем управления стимуляцией [29].

Исследование Louie и соавторов 2026 года продемонстрировало осуществимость адаптивной стимуляции, синхронизированной с фазами ходьбы. Однако небольшая численность пациентов не позволяет переносить результаты на всю популяцию больных с постуральными нарушениями [30]. Наряду с фармакологическими и нейрохирургическими методами важное значение имеет структурированная нейрореабилитация. Метаанализ El Hayek и соавторов, включивший 46 клинических испытаний с участием 3905 пациентов, подтвердил значение физических вмешательств для улучшения определённых двигательных и функциональных показателей [31]. В исследовании Schenkman и соавторов оценивались различные интенсивности аэробной физической нагрузки у пациентов с недавно установленным диагнозом болезни Паркинсона. Полученные результаты свидетельствовали о перспективности высокоинтенсивной тренировочной программы, но исследование II фазы

не предназначалось для окончательного подтверждения замедления нейродегенерации [32]. Отдельным направлением исследований остаётся поиск болезнь-модифицирующей терапии. В исследовании LIXIPARK Meissner и соавторы оценивали агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 ликсисенатид и обнаружили различия по динамике некоторых моторных показателей между группами лечения и плацебо [33].

Однако последующее исследование III фазы эксенатида не подтвердило его способность замедлять прогрессирование моторных нарушений. Важно учитывать, что в 2026 году редакция *The Lancet* опубликовала выражение обеспокоенности по поводу данной публикации, поэтому её результаты требуют дополнительной осторожности при интерпретации [34, 35].

Материалы и методы. Работа выполнена в формате аналитического обзора современной научной литературы с разработкой авторской концептуальной модели комплексной оценки и персонализированного ведения пациентов с болезнью Паркинсона. Информационную основу составили международные клинические рекомендации, многоцентровые когортные исследования, рандомизированные контролируемые испытания, систематические обзоры, метаанализы, исследования молекулярных биомаркеров, а также публикации по глубинной стимуляции мозга и нейрореабилитации. В качестве клинических переменных рассматривались возраст дебюта, характер моторных симптомов, асимметрия двигательных нарушений, выраженность брадикинезии, ригидность, тремор покоя, постуральная нестабильность, лекарственный ответ и наличие немоторных симптомов. Диагностические возможности оценивались на основании критериев MDS, шкал MDS-UPDRS и Hoehn–Yahr, данных функциональной нейровизуализации и молекулярных биомаркерных исследований. Для анализа молекулярных механизмов рассматривались процессы патологической агрегации α-синуклеина, нарушения протеостаза, лизосомальная дисфункция, митохондриальные изменения и генетические варианты, ассоциированные с болезнью Паркинсона. Фармакологические вмешательства анализировались с учётом выраженности моторных симптомов, наличия флуктуаций, дискинезий, психоневрологических осложнений и функциональных потребностей пациентов.

При оценке глубинной стимуляции мозга рассматривались характеристики мишеней, особенности отбора пациентов, потенциальные двигательные преимущества, когнитивные риски и возможности адаптивной нейромодуляции. Реабилитационные вмешательства анализировались по влиянию на ходьбу, равновесие, мобильность, физическую выносливость и повседневную самостоятельность. На основании сравнительной систематизации данных разработана концептуальная модель NEURO-PD-CARE, предназначенная для интеграции клинической, функциональной, молекулярной и лечебной информации. Данная модель представляет собой авторскую научно-методическую концепцию. Она не является валидированной диагностической шкалой и не содержит статистически установленных прогностических коэффициентов.

Результаты

Клинико-патогенетические особенности болезни Паркинсона. Проведённый аналитический обзор подтверждает, что патогенез болезни Паркинсона не ограничивается изолированным дефицитом дофамина. Нарушение дофаминергической передачи в нигростриарной системе играет ведущую роль в развитии брадикинезии, ригидности и многих других двигательных симптомов. Дегенерация нейронов компактной части чёрного вещества сопровождается уменьшением содержания дофамина в стриатуме и изменением активности прямого и непрямого путей базальных ганглиев. В результате нарушается регуляция таламокортикальных двигательных контуров, что проявляется затруднением инициации движений, уменьшением их амплитуды и снижением скорости. Однако тремор покоя и постурально-локомоторные нарушения формируются с участием более сложных нейрональных сетей, включая таламические, мозжечковые, стволовые и кортикальные структуры. Одним из основных молекулярных процессов является патологическое сворачивание и агрегация α-синуклеина. Агрегированные формы белка могут нарушать синаптическую функцию, внутриклеточный транспорт, митохондриальную активность и

механизмы белкового клиренса. Особое значение имеют лизосомально-аутофагические механизмы, обеспечивающие деградацию повреждённых белков и клеточных компонентов.

При нарушении данной системы может формироваться патологический цикл накопления α-синуклеина и ухудшения внутриклеточного протеостаза. Митохондриальная дисфункция способна сопровождаться изменением энергетического обмена, образованием активных форм кислорода и нарушением кальциевого гомеостаза. Нейровоспалительные процессы, в частности активация микроглии и изменение продукции провоспалительных медиаторов, также рассматриваются как возможные участники нейродегенерации. Вместе с тем перечисленные механизмы могут иметь неодинаковое значение у различных пациентов. Генетические варианты LRRK2 и GBA1 потенциально определяют различные молекулярные пути заболевания. Поэтому современная патогенетическая концепция предполагает существование нескольких взаимосвязанных биологических фенотипов болезни Паркинсона.

Моторные и немоторные клинические фенотипы. Классический моторный фенотип характеризуется асимметричным началом симптомов, брадикинезией, тремором покоя и ригидностью. У части пациентов преобладает тремор, тогда как у других ведущими проявлениями становятся акинетико-ригидные нарушения. В дальнейшем могут присоединяться постуральная нестабильность, нарушение походки, эпизоды застывания движений, дискинезии и моторные флуктуации. Немоторные симптомы формируют отдельное измерение клинической тяжести. Обонятельная дисфункция, нарушения сна, запоры и вегетативные проявления иногда предшествуют моторному дебюту. По мере прогрессирования заболевания могут увеличиваться выраженность когнитивных нарушений, расстройств настроения, ортостатической гипотензии, мочевых дисфункций и психотических симптомов. При этом наличие немоторных проявлений не позволяет автоматически установить диагноз болезни Паркинсона, поскольку многие из них неспецифичны.

Таблица 1. Клинико-патогенетические характеристики основных проявлений болезни Паркинсона

Клинический синдром	**Основные проявления**	**Предполагаемые нейрофизиологические механизмы**	**Диагностическое значение**
Брадикинезия	Замедление и уменьшение амплитуды повторных движений	Дефицит нигростриарного дофамина, дисфункция базальных ганглиев	Обязательный компонент клинического синдрома паркинсонизма
Ригидность	Повышение мышечного тонуса пластического характера	Изменение активности двигательных контуров	Поддерживающий признак паркинсонизма
Тремор покоя	Ритмические непроизвольные движения в покое	Нарушение взаимодействия базальных ганглиев, таламуса и других сетей	Характерный, но не обязательный признак
Постурально-локомоторные нарушения	Неустойчивость, укорочение шага, застывание походки	Дофаминергические и недофаминергические механизмы	Важны для оценки стадии и риска падений
Обонятельная дисфункция	Гипосмия	Поражение обонятельных структур и нейрональных сетей	Возможный продромальный признак

Нарушение поведения в фазе быстрого сна	Двигательная активность во время сновидений	Дисфункция стволовых структур регуляции сна	Важный маркер риска α-синуклеинопатии
Вегетативная дисфункция	Запоры, ортостатическая гипотензия, мочевые нарушения	Центральные и периферические автономные механизмы	Влияет на качество жизни и безопасность
Когнитивные нарушения	Замедление мышления, исполнительная дисфункция, деменция	Корково-подкорковая нейродегенерация и другие процессы	Определяют прогноз и ограничения лечения

Современная диагностика и роль биомаркеров. Диагноз болезни Паркинсона в клинической практике преимущественно устанавливается на основании анамнеза и неврологического обследования. Обязательным условием является выявление брадикинезии в сочетании с ригидностью либо тремором покоя. Особое значение имеет анализ асимметрии симптомов, реакции на леводопу, характера прогрессирования и признаков, не соответствующих типичной болезни Паркинсона. Ранние выраженные падения, вертикальный парез взора, значительная автономная недостаточность, быстрое прогрессирование, мозжечковая симптоматика и некоторые другие признаки требуют исключения атипичных паркинсонических синдромов. Магнитно-резонансная томография используется прежде всего для выявления альтернативных структурных причин паркинсонизма и отдельных признаков атипичной нейродегенерации. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с оценкой пресинаптического транспортёра дофамина может выявлять снижение дофаминергической иннервации стриатума. Однако данный метод не обеспечивает надёжного разграничения болезни Паркинсона и всех других дегенеративных паркинсонических синдромов. Принципиально новым направлением является определение патологической затравочной активности α-синуклеина. При использовании соответствующих методов лабораторная система усиливает сигнал, связанный со способностью патологически изменённого белка инициировать дальнейшую агрегацию. Положительный результат может поддерживать предположение о наличии α-синуклеиновой патологии. Однако отрицательный тест не исключает все молекулярные подтипы болезни Паркинсона. В частности, генетически обусловленные формы могут характеризоваться иными диагностическими свойствами, чем типичные спорадические случаи. Нейрофиламентный лёгкий полипептид представляет другой класс биомаркеров и отражает нейроаксональное повреждение, а не специфическую α-синуклеиновую патологию. Повышение его концентрации может иметь дополнительное значение при дифференциальной диагностике нейродегенеративных состояний, но само по себе не подтверждает болезнь Паркинсона.

Таблица 2. Сравнительная характеристика современных диагностических методов

Диагностический метод	**Основная оцениваемая характеристика**	**Возможная клиническая роль**	**Ограничения**
Критерии MDS	Моторные признаки, исключающие критерии, поддерживающие характеристики	Основной метод клинической диагностики	Сниженная чувствительность к домоторной стадии

MDS-UPDRS	Моторные и немоторные проявления, повседневная активность, осложнения	Оценка тяжести и динамики	Не является самостоятельным этиологическим тестом
Hoehn–Yahr	Стадийность двигательных нарушений	Оценка функционального прогрессирования	Недостаточно отражает немоторную симптоматику
МРТ головного мозга	Структурные изменения и альтернативная патология	Дифференциальная диагностика	Не подтверждает типичную болезнь Паркинсона самостоятельно
Дофаминовая транспортёрная ОФЭКТ	Состояние пресинаптической дофаминергической иннервации	Помощь при диагностической неопределённости	Не различает все дегенеративные формы паркинсонизма
α-синуклеиновый амплификационный тест	Затравочная активность патологического α-синуклеина	Молекулярная характеристика синуклеинопатии	Доступность и неодинаковая чувствительность в подгруппах
Генетическое исследование	Патогенные варианты и факторы предрасположенности	Уточнение генетического фенотипа	Неполная пенетрантность и сложность интерпретации
Нейрофиламентный лёгкий полипептид	Нейроаксональное повреждение	Дополнительная дифференциальная оценка	Низкая специфичность для болезни Паркинсона
Полисомнография	Нарушения фаз сна и мышечной атонии	Подтверждение расстройства поведения в фазе быстрого сна	Не устанавливает конкретную α-синуклеинопатию

Результаты ключевых опубликованных исследований. Сопоставление современных исследований позволяет выделить несколько направлений с наиболее существенным значением для будущего персонализированной диагностики и терапии. Глобальное моделирование распространённости заболевания указывает на увеличение потребности в неврологической помощи. Продромальные исследования подтверждают возможность выявления групп высокого риска ещё до появления типичного двигательного синдрома. Молекулярные тесты α-синуклеина способны характеризовать определённые патологические процессы, однако их диагностические характеристики неодинаковы в генетических и клинических подгруппах. В отношении лечения сохраняется существенное различие между методами симптоматической коррекции и потенциальными болезнь-модифицирующими вмешательствами. Современные клинические испытания показывают перспективность отдельных молекулярных подходов, но пока не позволяют утверждать, что найдена универсальная терапия, останавливающая нейродегенерацию.

Таблица 3. Количественные результаты значимых исследований болезни Паркинсона

Исследование	**Исследуемая популяция**	**Основной результат**	**Клиническая интерпретация**

Su и соавт., 2025	Моделирование глобального бремени заболевания	Прогноз 25,2 млн пациентов к 2050 году	Прогноз роста потребности в медицинской помощи
Postuma и соавт., 2019	1280 пациентов с изолированным расстройством поведения во сне	Расчётная вероятность перехода в явное нейродегенеративное заболевание 73,5% за 12 лет	Подтверждает высокую прогностическую значимость определённого продромального фенотипа
Siderowf и соавт., 2023	Когорта PPMI	Общая чувствительность α-синуклеинового теста 87,7%, специфичность относительно здорового контроля 96,3%	Перспективность молекулярной диагностики при неоднородности чувствительности
Schenkman и соавт., 2018	128 пациентов с ранней болезнью Паркинсона	Меньшее ухудшение моторных показателей в группе высокоинтенсивных упражнений по сравнению с контролем	Обоснование дальнейших исследований физических программ
Meissner и соавт., 2024	156 пациентов с ранней болезнью Паркинсона	Межгрупповая разница по изменению моторной оценки 3,08 балла через 12 месяцев	Предварительный сигнал потенциальной пользы, требующий подтверждения
Vijiaratnam и соавт., 2025	194 рандомизированных пациента	Дополнительный болезнь-модифицирующий эффект эксенатида не подтверждён	Не поддерживает рутинное применение для замедления болезни; опубликовано редакционное выражение обеспокоенности
Oehrn и соавт., 2024	4 пациента	Продемонстрирована осуществимость индивидуальной адаптивной стимуляции	Пилотные данные, не позволяющие оценить популяционную эффективность
Louie и соавт., 2026	5 пациентов, из них 3 завершили многодневную слепую фазу	Продемонстрирована возможность адаптации стимуляции к фазам ходьбы	Техническая осуществимость, необходимы крупные испытания

Персонализированная фармакологическая терапия. Леводопа остаётся наиболее эффективным симптоматическим препаратом для коррекции выраженных двигательных проявлений болезни Паркинсона. Попадая в центральную нервную систему, она превращается в дофамин с участием ароматической L-аминокислотной декарбоксилазы. Комбинирование леводопы с периферическими ингибиторами декарбоксилазы, такими как карбидопа или бенсеразид, уменьшает периферическое превращение препарата и повышает доступность леводопы для центральной нервной системы. На ранних стадиях лечение может обеспечивать стабильное улучшение моторных функций. Однако по мере прогрессирования

нейродегенерации уменьшается способность дофаминергической системы сглаживать колебания концентрации леводопы. В результате могут формироваться периоды снижения эффекта препарата, феномен истощения конца дозы, непредсказуемые выключения и лекарственно-индуцированные дискинезии. Для оптимизации лечения могут использоваться ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы, ингибиторы моноаминоксидазы типа В, агонисты дофаминовых рецепторов и другие препараты. Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы способствуют увеличению доступности леводопы за счёт уменьшения её периферического метаболизма. Ингибиторы моноаминоксидазы типа В уменьшают ферментативный распад дофамина и применяются в определённых клинических ситуациях. Агонисты дофаминовых рецепторов непосредственно стимулируют соответствующие рецепторные системы, однако их использование ограничивается возможными нежелательными реакциями. К таким реакциям относятся сонливость, ортостатическая гипотензия, галлюцинации, периферические отёки и расстройства контроля импульсов. У пожилых пациентов с когнитивными нарушениями риск психоневрологических осложнений может иметь определяющее значение для выбора терапии. При выраженных моторных флуктуациях рассматриваются системы непрерывной доставки дофаминергических препаратов, предназначенные для уменьшения колебаний лекарственного воздействия.

Таблица 4. Фармакологические и инфузионные подходы при болезни Паркинсона

Лечебный подход	**Основной механизм**	**Предполагаемая клиническая роль**	**Ключевые ограничения**
Леводопа с ингибитором периферической декарбоксилазы	Восполнение дефицита центрального дофамина	Ведущая симптоматическая терапия	Моторные флуктуации, дискинезии, другие нежелательные реакции
Агонисты дофаминовых рецепторов	Прямая стимуляция дофаминовых рецепторов	Дополнительная коррекция моторных симптомов	Сонливость, галлюцинации, нарушения контроля импульсов
Ингибиторы МАО-В	Уменьшение распада дофамина	Дополнительная коррекция симптомов и флуктуаций	Лекарственные взаимодействия и индивидуальные противопоказания
Ингибиторы КОМТ	Уменьшение метаболизма леводопы	Продление действия отдельных доз	Усиление дискинезий, желудочно-кишечные и другие реакции
Амантадин	Многокомпонентное фармакологическое действие	Коррекция отдельных дискинезий	Когнитивные и психические нежелательные реакции
Непрерывная инфузия леводопы	Более равномерное лекарственное воздействие	Пациенты с выраженными моторными флуктуациями	Аппаратная сложность, осложнения доставки
Подкожная инфузия апоморфина	Непрерывная стимуляция дофаминовых рецепторов	Отдельные пациенты с выраженными выключениями	Кожные реакции, тошнота, ортостатические и психические осложнения

Глубинная стимуляция мозга и современные возможности нейромодуляции. Глубинная стимуляция мозга является одним из наиболее значимых достижений функциональной нейрохирургии при болезни Паркинсона. Метод предполагает имплантацию электродов в определённые подкорковые структуры и последующую регулируемую электрическую стимуляцию нейрональных сетей. Важнейшими мишенями являются субталамическое ядро и внутренний сегмент бледного шара. Стимуляция субталамического ядра может обеспечивать выраженное уменьшение брадикинезии, ригидности и некоторых других моторных симптомов. У тщательно отобранных пациентов она также позволяет уменьшать потребность в определённых дофаминергических препаратах. Однако сокращение лекарственной нагрузки не должно рассматриваться как универсальная цель, поскольку чрезмерное уменьшение терапии может сопровождаться появлением либо усилением немоторных симптомов. Стимуляция внутреннего сегмента бледного шара обладает выраженным потенциалом коррекции дискинезий и может быть предпочтительной в отдельных клинических ситуациях. При выборе мишени необходимо учитывать когнитивный статус, эмоциональные нарушения, возраст, выраженность дискинезий, потребность в уменьшении лекарственной нагрузки и индивидуальные функциональные цели. Наличие деменции, неконтролируемого психического заболевания или выраженных медицинских противопоказаний требует особенно осторожной оценки кандидатуры. Важно учитывать, что стимуляция субталамического ядра и бледного шара не обеспечивает одинакового контроля всех симптомов. Постуральная нестабильность, застывания походки, нарушения речи и некоторые немоторные проявления могут сохраняться несмотря на успешное уменьшение брадикинезии и ригидности. Развитие адаптивной стимуляции предполагает регистрацию локальных полевых потенциалов и использование определённых характеристик нейрональной активности для изменения параметров электрического воздействия. Одним из исследуемых биомаркеров являются осцилляции в бета-диапазоне, ассоциированные с некоторыми моторными состояниями. При этом универсального нейрофизиологического сигнала, одинаково отражающего все клинические симптомы у каждого пациента, не существует. Появление технологий адаптации стимуляции к фазам ходьбы расширяет исследовательские возможности, но требует подтверждения в более крупных рандомизированных исследованиях.

Таблица 5. Сравнение мишеней и технологий глубинной стимуляции мозга

Критерий	**Субталамическое ядро (STN)**	**Внутренний сегмент бледного шара (GPi)**
Основные двигательные цели	Брадикинезия, ригидность, тремор, моторные флуктуации	Брадикинезия, ригидность, дискинезии, моторные флуктуации
Возможность уменьшения медикаментозной нагрузки	Нередко более выражена	Обычно менее выражена
Коррекция дискинезий	Частично через стимуляцию и оптимизацию лекарств	Возможен выраженный непосредственный эффект
Когнитивные и эмоциональные риски	Требуют тщательной предоперационной оценки	В некоторых клинических ситуациях может быть предпочтительнее
Постурально-локомоторные нарушения	Ответ неоднороден	Ответ также неоднороден
Влияние на нейродегенерацию	Доказанного остановления болезни нет	Доказанного остановления болезни нет
Адаптивная стимуляция	Исследуется и применяется в отдельных одобренных системах	Возможна в соответствующих системах и исследовательских протоколах

Авторская концептуальная модель NEURO-PD-CARE. На основании аналитического обзора предложена интегрированная модель NEURO-PD-CARE - *Neurological Evaluation, Unified Risk and Outcomes in Parkinson's Disease: Comprehensive Assessment, Rehabilitation and Evaluation*. Модель направлена на систематизацию клинической информации для персонализированного ведения пациентов с болезнью Паркинсона. Первый компонент предполагает установление клинического диагноза и исключение альтернативных форм паркинсонизма. Второй компонент включает количественную оценку моторного фенотипа, выраженности брадикинезии, ригидности, тремора, постуральной нестабильности и нарушений ходьбы. Третий компонент направлен на выявление немоторных симптомов, включая расстройства сна, когнитивные изменения, вегетативную дисфункцию и эмоциональные нарушения. Четвёртый компонент предусматривает анализ генетических и молекулярных характеристик в тех клинических ситуациях, где подобное обследование доступно и обоснованно. Пятый компонент включает оценку ответа на дофаминергическую терапию и выявление моторных осложнений. Шестой компонент связан с определением показаний к специализированным методам лечения, включая инфузионные технологии и глубинную стимуляцию мозга. Седьмой компонент предусматривает формирование индивидуальной программы нейрореабилитации. Восьмой компонент направлен на динамическую оценку двигательной активности, функциональной самостоятельности, качества жизни и безопасности лечения.

Таблица 6. Концептуальная модель NEURO-PD-CARE

Диагностический домен	**Оцениваемые параметры**	**Основная клиническая задача**
N - Neurological diagnosis	Брадикинезия, ригидность, тремор, исключающие критерии	Подтверждение клинического синдрома
E - Early manifestations	Гипосмия, нарушения сна, вегетативные симптомы	Оценка ранних и продромальных проявлений
U - Unified motor assessment	MDS-UPDRS, Hoehn–Yahr, ходьба, равновесие	Стандартизация тяжести симптомов
R - Risk and molecular profile	Семейный анамнез, генетические данные, биомаркеры	Исследование биологической неоднородности
O - Outcomes of therapy	Ответ на леводопу, флуктуации, дискинезии	Оптимизация симптоматического лечения
P - Personalized treatment	Фармакотерапия, инфузия, нейростимуляция	Выбор индивидуальной стратегии
D - Daily functioning	Повседневная самостоятельность, падения, активность	Определение функциональных ограничений
C - Cognitive and nonmotor status	Когнитивные функции, сон, настроение, автономные симптомы	Предупреждение недооценки немоторных осложнений
A - Advanced therapy assessment	Показания к DBS, нейропсихологический и соматический статус	Отбор кандидатов для специализированного лечения
R - Rehabilitation	Упражнения, тренировка ходьбы, равновесие, логопедия	Восстановление функций и поддержание активности
E - Evaluation and follow-up	Динамика симптомов, качество жизни, нежелательные события	Долгосрочный контроль лечения

Обсуждение. Результаты проведённого аналитического обзора свидетельствуют о существенном изменении научных представлений о болезни Паркинсона за последние десятилетия. Традиционная концепция заболевания преимущественно основывалась на дегенерации нигростриарной дофаминергической системы, однако современные

исследования показывают, что патологический процесс характеризуется гораздо большей анатомической и молекулярной неоднородностью. Bloem и соавторы рассматривают болезнь Паркинсона как мультисистемное нейродегенеративное состояние, включающее двигательные, когнитивные, вегетативные и эмоциональные проявления [1].

Tanner и Ostrem также подчёркивают значение современной генетической и молекулярной диагностики, которая потенциально позволяет перейти от преимущественно синдромального описания болезни к выявлению отдельных патогенетических подтипов [2]. Эпидемиологический прогноз Su и соавторов подтверждает необходимость развития специализированных неврологических центров, программ реабилитации и систем долгосрочного наблюдения [3]. Работа Atterling Brolin и соавторов дополнительно подчёркивает роль факторов окружающей среды и необходимость профилактических мероприятий, направленных на снижение воздействия отдельных потенциальных нейротоксикантов [4]. Меноззи и соавторы рассматривают GBA1-ассоциированную болезнь Паркинсона как один из важных примеров клинической и молекулярной гетерогенности. При отдельных патогенных вариантах могут наблюдаться более быстрое прогрессирование и выраженные когнитивные либо автономные нарушения, однако генетический вариант не определяет индивидуальный прогноз с абсолютной точностью [5]. Клинические критерии Postuma и соавторов сохраняют ведущую роль в диагностике заболевания, поскольку они основаны на последовательной оценке паркинсонизма, поддерживающих признаков и исключающих характеристик [6]. Исследовательские критерии продромального заболевания, предложенные Berg и впоследствии обновлённые Heinzel и соавторами, позволяют формировать вероятностные модели раннего выявления пациентов высокого риска [7, 8]. Особое значение имеют результаты исследования Postuma и соавторов, продемонстрировавшего высокую вероятность перехода изолированного расстройства поведения во сне с быстрыми движениями глаз в манифестное нейродегенеративное заболевание. Однако подобный исход не является специфическим исключительно для болезни Паркинсона [9]. Немоторные симптомы требуют систематической регистрации на всех этапах болезни. Chaudhuri и соавторы подчёркивают, что вегетативные, эмоциональные, когнитивные и другие проявления могут значительно определять качество жизни независимо от выраженности двигательной симптоматики [10].

Биомаркерные исследования открывают новые возможности для более раннего определения патологических процессов. В исследовании Siderowf и соавторов тест амплификации α-синуклеина продемонстрировал высокую чувствительность и специфичность в определённых клинических группах. Однако значительно меньшая чувствительность у отдельных носителей LRRK2-вариантов свидетельствует о необходимости учитывать молекулярную неоднородность заболевания [11]. Биологическая классификация SynNeurGe предлагает интегрировать α-синуклеиновую патологию, признаки нейродегенерации и генетические характеристики. Данный подход потенциально может улучшить формирование биологически однородных групп для исследований болезнь-модифицирующей терапии [12]. Интегрированная система стадирования, предложенная Simuni и соавторами, ориентирована на выявление биологических изменений до появления выраженных моторных проявлений [13].

Вместе с тем позиция MDS подчёркивает необходимость разграничения исследовательских биологических классификаций и действующих клинических диагностических критериев [14].

Обзор Tolosa и соавторов 2026 года также указывает на необходимость валидации новых биомаркеров и определения их реальной клинической полезности [15]. Leclercq подчёркивает, что α-синуклеиновые амплификационные тесты и нейрофиламентный лёгкий полипептид предоставляют различные виды биологической информации. Первый подход ориентирован на патологическую белковую агрегацию, а второй характеризует нейроаксональное повреждение [16]. Для оценки клинического прогрессирования сохраняют значение стандартизированные шкалы. MDS-UPDRS обеспечивает многокомпонентную

характеристику болезни, а классификация Hoehn–Yahr позволяет оценивать общую стадийность двигательного нарушения [17, 18].

Современные рекомендации Американской академии неврологии подтверждают эффективность леводопы для лечения моторных симптомов ранней болезни Паркинсона, но подчёркивают необходимость индивидуального выбора терапии с учётом нежелательных реакций [19]. В исследовании LEAP не было продемонстрировано убедительного болезнь-модифицирующего эффекта раннего назначения леводопы. Следовательно, лекарственное лечение необходимо начинать в соответствии с клиническими потребностями пациента [20]. Международный обзор MDS 2018 года систематизировал доказательства применения дофаминергических и других противопаркинсонических препаратов, подтвердив наличие нескольких эффективных симптоматических терапевтических стратегий [21]. Отдельное значение имеют доказательные рекомендации по немоторным симптомам, подготовленные Seppi и соавторами. Авторы подчёркивают необходимость лечения депрессии, нарушений сна, автономных и когнитивных расстройств в соответствии с их самостоятельными клиническими особенностями [22].

Обновлённый обзор de Bie и соавторов 2025 года включает 102 исследования и демонстрирует широкий спектр доступных методов коррекции моторных флуктуаций, включая фармакологические средства, инфузионные системы и глубинную стимуляцию мозга [23]. Исследование Espay и соавторов подтверждает перспективность непрерывного подкожного введения леводопы и карбидопы при выраженных моторных флуктуациях [24]. Soileau и соавторы также продемонстрировали возможность уменьшения моторных осложнений при использовании непрерывной подкожной инфузии фосленодопы и фоскарбидопы, хотя аппаратная доставка сопровождается собственными ограничениями и нежелательными реакциями [25].

В функциональной нейрохирургии существенное значение имеет исследование EARLYSTIM, в котором у тщательно отобранных пациентов с относительно ранними моторными осложнениями была продемонстрирована эффективность нейростимуляции в сочетании с медикаментозной терапией [26].

Исследование Follett и соавторов подтвердило возможность использования как субталамической, так и паллидарной стимуляции. Различия между мишенями подчёркивают необходимость индивидуального предоперационного отбора [27]. Пилотное исследование Oehrn и соавторов демонстрирует переход от постоянно заданных параметров стимуляции к адаптивным системам, реагирующим на изменения нейрональной активности. Вместе с тем небольшая выборка не позволяет сделать вывод о долгосрочной клинической эффективности у широкой популяции [28].

Регуляторное одобрение FDA функции адаптивной стимуляции в 2025 году обозначило новый этап практического внедрения технологий нейромодуляции с обратной связью [29]. Работа Louie и соавторов 2026 года дополнила данное направление экспериментальным подходом, предусматривающим изменение стимуляции в зависимости от фаз ходьбы. Однако исследование с участием пяти пациентов следует рассматривать как доказательство технической осуществимости, а не окончательное подтверждение эффективности метода [30]. Систематический обзор El Hayek и соавторов подтверждает значение физической терапии для улучшения двигательной функции, ходьбы и равновесия при болезни Паркинсона [31]. Исследование Schenkman и соавторов указывает на перспективность высокоинтенсивных аэробных тренировок в раннем периоде заболевания, однако вопрос о непосредственном влиянии упражнений на скорость нейродегенерации остаётся открытым [32]. Значительная научная дискуссия касается возможности замедления болезни посредством препаратов, первоначально разработанных для других заболеваний. В исследовании LIXIPARK Meissner и соавторы выявили меньшую выраженность прогрессирования моторных показателей в группе ликсисенатида по сравнению с плацебо [33]. Однако результаты более крупного исследования эксенатида III фазы не подтвердили аналогичного клинического преимущества. Кроме того, опубликованное в 2026 году редакционное выражение обеспокоенности по поводу данной работы требует осторожности

при её использовании для окончательных научных выводов [34, 35]. Следовательно, успешное симптоматическое лечение болезни Паркинсона необходимо принципиально отличать от доказанной болезнь-модифицирующей терапии.

В настоящее время фармакологическая коррекция дефицита дофамина, инфузионные технологии и глубинная стимуляция мозга способны уменьшать определённые проявления заболевания, но не должны рассматриваться как методы полного прекращения нейродегенеративного процесса. Для дальнейшего совершенствования клинической практики представляется целесообразным внедрение интегрированного подхода, объединяющего моторные и немоторные симптомы, генетические особенности, молекулярные маркеры, лекарственный ответ и функциональные потребности пациентов. Предложенная авторская модель NEURO-PD-CARE предназначена для концептуальной систематизации этих параметров. Её возможное преимущество заключается в переходе от преимущественно моторно-ориентированной оценки к многокомпонентной клинико-функциональной стратификации. Однако модель не прошла проспективную клиническую проверку и не должна использоваться как самостоятельный инструмент прогнозирования. Для дальнейшей валидации целесообразно проведение проспективного многоцентрового исследования с включением пациентов на различных стадиях болезни Паркинсона.

Основными переменными могут стать возраст дебюта, длительность заболевания, MDS-UPDRS, стадия Hoehn–Yahr, выраженность немоторных симптомов, когнитивный статус, частота падений, моторные флуктуации и характеристики лекарственного ответа. При наличии технической и финансовой возможности следует отдельно изучать молекулярные биомаркеры, генетические варианты и результаты функциональной нейровизуализации. Первичной конечной точкой возможно определить динамику функциональной самостоятельности через двенадцать месяцев. Дополнительными конечными точками могут стать интенсивность моторных нарушений, немоторная симптоматика, качество жизни, количество падений, потребность в изменении терапии и частота госпитализаций. Для оценки прогностических возможностей модели требуется анализ дискриминации, калибровки, межэкспертной воспроизводимости и клинической полезности. Особое значение имеет сравнение с уже существующими валидированными инструментами, поскольку разработка новой модели оправданна лишь при наличии дополнительной диагностической либо организационной пользы. Дальнейшее развитие персонализированной терапии болезни Паркинсона должно опираться на сочетание фундаментальных нейробиологических исследований, качественных рандомизированных испытаний, стандартизированных биомаркеров и долгосрочной оценки результатов лечения.

Заключение. Болезнь Паркинсона является клинически и молекулярно неоднородным прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, патогенез которого связан с нарушением нигростриарной дофаминергической передачи, патологической агрегацией α-синуклеина, митохондриальной дисфункцией, изменением лизосомально-аутофагических механизмов и другими взаимосвязанными процессами. Современная диагностика должна основываться на последовательной клинической оценке брадикинезии, ригидности, тремора покоя, постурально-локомоторных нарушений и признаков, указывающих на альтернативные формы паркинсонизма. Немоторные проявления, включая нарушения сна, обонятельную дисфункцию, автономные расстройства, тревожно-депрессивные симптомы и когнитивные изменения, являются важными компонентами клинической картины и могут существенно определять качество жизни пациента. Разработка α-синуклеиновых амплификационных тестов открывает перспективы молекулярной диагностики заболевания, однако клиническая интерпретация результатов должна учитывать генетическую и фенотипическую неоднородность болезни Паркинсона. Основой симптоматической фармакотерапии остаётся рациональное применение дофаминергических препаратов, прежде всего леводопы, с учётом выраженности двигательных нарушений, функциональных потребностей и риска лекарственных осложнений. При развитии выраженных моторных флуктуаций возможно применение непрерывных систем доставки препаратов и специализированных методов функциональной нейрохирургии. Глубинная

стимуляция мозга является эффективным вариантом лечения отдельных пациентов с моторными осложнениями, а выбор субталамической либо паллидарной мишени должен определяться индивидуальным соотношением ожидаемой пользы и потенциальных рисков. Адаптивная нейромодуляция представляет перспективное направление технологического развития, однако преимущества новых алгоритмов требуют дальнейшей проверки в крупных исследованиях. Нейрореабилитация должна рассматриваться как неотъемлемый компонент лечения, направленный на сохранение двигательной активности, равновесия, функциональной самостоятельности и участия пациента в повседневной жизни. Предложенная авторская модель NEURO-PD-CARE объединяет клинические, молекулярные, неврологические и функциональные параметры и может служить основой для дальнейшей разработки индивидуализированных протоколов обследования и лечения. Перспективы развития современной паркинсонологии связаны с совершенствованием ранней диагностики, стратификацией биологических подтипов, поиском доказанной болезнь-модифицирующей терапии и интеграцией персонализированной фармакотерапии, нейромодуляции и комплексной реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bloem B. R., Okun M. S., Klein C. Parkinson's disease. *The Lancet*. 2021;397(10291):2284–2303. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00218-X.
2. Tanner C. M., Ostrem J. L. Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2024;391(5):442–452. DOI: 10.1056/NEJMra2401857.
3. Su D., Cui Y., He C., et al. Projections for prevalence of Parkinson's disease and its driving factors in 195 countries and territories to 2050: Modelling study of Global Burden of Disease Study 2021. *BMJ*. 2025;388. DOI: 10.1136/bmj-2024-080952.
4. Atterling Brolin K., Schaeffer E., Kuri A., et al. Environmental Risk Factors for Parkinson's Disease: A Critical Review and Policy Implications. *Movement Disorders*. 2025;40(2):204–221. DOI: 10.1002/mds.30067.
5. Menozzi E., Toffoli M., Deleidi M., et al. New evidence on the clinical, genetic, and biochemical bases of GBA1-Parkinson's disease: Prospects for treatment. *The Lancet Neurology*. 2026;25(6):602–614. DOI: 10.1016/S1474-4422(26)00090-6.
6. Postuma R. B., Berg D., Stern M., et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2015;30(12):1591–1601. DOI: 10.1002/mds.26424.
7. Berg D., Postuma R. B., Adler C. H., et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2015;30(12):1600–1611. DOI: 10.1002/mds.26431.
8. Heinzel S., Berg D., Gasser T., Chen H., Yao C., Postuma R. B. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2019;34(10):1464–1470. DOI: 10.1002/mds.27802.
9. Postuma R. B., Iranzo A., Hu M., et al. Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: A multicentre study. *Brain*. 2019;142(3):744–759. DOI: 10.1093/brain/awz030.
10. Chaudhuri K. R., Healy D. G., Schapira A. H. V. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Diagnosis and management. *The Lancet Neurology*. 2006;5(3):235–245. DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70373-8.
11. Siderowf A., Concha-Marambio L., Lafontant D. E., et al. Assessment of heterogeneity among participants in the Parkinson's Progression Markers Initiative cohort using α-synuclein seed amplification: A cross-sectional study. *The Lancet Neurology*. 2023;22(5):407–417. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00109-6.
12. Höglinger G. U., Adler C. H., Berg D., et al. A biological classification of Parkinson's disease: The SynNeurGe research diagnostic criteria. *The Lancet Neurology*. 2024;23(2):191–204. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00404-0.
13. Simuni T., Chahine L. M., Poston K., et al. A biological definition of neuronal α-synuclein disease: Towards an integrated staging system for research. *The Lancet Neurology*. 2024;23(2):178–190. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00405-2.

14. Cardoso F., Goetz C. G., Mestre T. A., et al. A Statement of the MDS on Biological Definition, Staging, and Classification of Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2024;39(2):259–266. DOI: 10.1002/mds.29683.
15. Tolosa E., Poewe W., Noyce A. J., Svenningsson P., Mahlknecht P., Marti M. J. Towards biomarker-based diagnosis of Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*. 2026;22:139–151. DOI: 10.1038/s41582-026-01185-z.
16. Leclercq V. Biomarkers stewardship in parkinsonism: Integrating alpha-synuclein seed amplification assays and neurofilament light chain into diagnostic pathways and patient communication. *Journal of Neurology*. 2026;273:397. DOI: 10.1007/s00415-026-13933-8.
17. Goetz C. G., Tilley B. C., Shaftman S. R., et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*. 2008;23(15):2129–2170. DOI: 10.1002/mds.22340.
18. Hoehn M. M., Yahr M. D. Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427–442. DOI: 10.1212/WNL.17.5.427.
19. Pringsheim T., Day G. S., Smith D. B., et al. Dopaminergic Therapy for Motor Symptoms in Early Parkinson Disease: Practice Guideline Summary. *Neurology*. 2021;97(20):942–957. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012868.
20. Verschuur C. V. M., Suwijn S. R., Boel J. A., et al. Randomized Delayed-Start Trial of Levodopa in Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2019;380(4):315–324. DOI: 10.1056/NEJMoa1809983.
21. Fox S. H., Katzenschlager R., Lim S. Y., et al. International Parkinson and Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review: Update on Treatments for the Motor Symptoms of Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2018;33(8):1248–1266. DOI: 10.1002/mds.27372.
22. Seppi K., Chaudhuri K. R., Coelho M., et al. Update on Treatments for Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease-An Evidence-Based Medicine Review. *Movement Disorders*. 2019;34(2):180–198. DOI: 10.1002/mds.27602.
23. de Bie R. M. A., Katzenschlager R., Swinnen B. E. K. S., et al. Update on Treatments for Parkinson's Disease Motor Fluctuations-An International Parkinson and Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review. *Movement Disorders*. 2025;40(5):776–794. DOI: 10.1002/mds.30162.
24. Espay A. J., Stocchi F., Pahwa R., et al. Safety and efficacy of continuous subcutaneous levodopa-carbidopa infusion (ND0612) for Parkinson's disease with motor fluctuations (BouNDless): A phase 3 randomised trial. *The Lancet Neurology*. 2024;23(5):465–476. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00052-8.
25. Soileau M. J., Aldred J., Budur K., et al. Safety and efficacy of continuous subcutaneous foslevodopa-foscarbidopa in patients with advanced Parkinson's disease: A randomised, double-blind, active-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Neurology*. 2022;21(12):1099–1109. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00400-8.
26. Schuepbach W. M. M., Rau J., Knudsen K., et al. Neurostimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications. *The New England Journal of Medicine*. 2013;368(7):610–622. DOI: 10.1056/NEJMoa1205158.
27. Follett K. A., Weaver F. M., Stern M., et al. Pallidal versus Subthalamic Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(22):2077–2091. DOI: 10.1056/NEJMoa0907083.
28. Oehrn C. R., Cernera S., Hammer L. H., et al. Chronic adaptive deep brain stimulation versus conventional stimulation in Parkinson's disease: A blinded randomized feasibility trial. *Nature Medicine*. 2024;30:3345–3356. DOI: 10.1038/s41591-024-03196-z.
29. U.S. Food and Drug Administration. Premarket Approval P960009, Supplement S478: Activa, Percept and SenSight Deep Brain Stimulation Therapy System; approval of adaptive DBS programming feature. Decision dated February 20, 2025. FDA Medical Devices Database.

30. Louie K. H., Balakid J. P., Bath J. E., et al. Adaptive deep brain stimulation for dynamic gait control in Parkinson's disease: A randomized feasibility trial. *Nature Medicine*. 2026;32:2803–2814. DOI: 10.1038/s41591-026-04434-2.
31. El Hayek M., Lobo Jofili Lopes J. L. M., LeLaurin J. H., et al. Type, Timing, Frequency, and Durability of Outcome of Physical Therapy for Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*. 2023;6(7). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.24860.
32. Schenkman M., Moore C. G., Kohrt W. M., et al. Effect of High-Intensity Treadmill Exercise on Motor Symptoms in Patients With De Novo Parkinson Disease: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*. 2018;75(2):219–226. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.3517.
33. Meissner W. G., Remy P., Giordana C., et al. Trial of Lixisenatide in Early Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2024;390(13):1176–1185. DOI: 10.1056/NEJMoa2312323.
34. Vijiaratnam N., Girges C., Auld G., et al. Exenatide once a week versus placebo as a potential disease-modifying treatment for people with Parkinson's disease in the UK: A phase 3, multicentre, double-blind, randomised trial. *The Lancet*. 2025;405(10479):627–636. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02808-3.
35. The Editors of The Lancet. Expression of Concern: Exenatide once a week versus placebo as a potential disease-modifying treatment for people with Parkinson's disease in the UK. *The Lancet*. 2026;407(10548):2588. DOI: 10.1016/S0140-6736(26)01241-9.