

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ОТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ К НОВЫМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ СТРАТЕГИЯМ*Dharmesh Singh**Самаркандский государственный медицинский университет*

Аннотация: Болезнь Альцгеймера (БА) остается одним из главных вызовов в современной медицине, с увеличением числа пациентов и отсутствием эффективных методов лечения. Эта обзорная статья освещает современные патофизиологические механизмы БА, методы диагностики и существующие терапевтические стратегии. Дополнительно рассматриваются будущие направления и перспективы, а также проблемы и вызовы в лечении этого заболевания.

Ключевые слова: Болезнь Альцгеймера, патофизиология, диагностика, лечение, перспективы, вызовы.

ALZHEIMER'S DISEASE: FROM MOLECULAR PATHOPHYSIOLOGY TO NEW THERAPEUTIC STRATEGIES*Dharmesh Singh**Samarkand State Medical University*

Abstract: Alzheimer's disease (AD) remains one of the main challenges in modern medicine, with an increasing number of patients and the lack of effective treatment methods. This review article highlights the current pathophysiological mechanisms of AD, diagnostic methods and existing therapeutic strategies. In addition, future directions and prospects are considered, as well as problems and challenges in the treatment of this disease.

Keywords: Alzheimer's disease, pathophysiology, diagnosis, treatment, prospects, challenges.

Введение

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой одно из наиболее распространенных и тяжелых нейродегенеративных заболеваний, которое затрагивает миллионы людей по всему миру. С увеличением продолжительности жизни и старением населения проблема БА становится все более актуальной и значимой для общественного здравоохранения [15].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 55 миллионов человек страдают деменцией, причем болезнь Альцгеймера является

наиболее распространенной ее формой, составляя около 60-70% всех случаев. Ожидается, что к 2050 году число людей с БА утроится, если не будут найдены эффективные методы профилактики и лечения [26].

Болезнь Альцгеймера не только вызывает значительные страдания у пациентов, приводя к прогрессирующему снижению когнитивных функций и утрате самостоятельности, но и оказывает огромное воздействие на их семьи и общество в целом. Заболевание сопровождается значительными экономическими затратами, связанными с медицинским уходом и поддержкой больных, а также снижением качества жизни как самих пациентов, так и их близких [11].

С учетом отсутствия радикально эффективных методов лечения и профилактики БА, исследования, направленные на понимание молекулярных механизмов патофизиологии заболевания и разработку новых терапевтических стратегий, приобретают первостепенную важность. В свете вышеизложенного, обзор современных достижений в области патофизиологии болезни Альцгеймера и новых подходов к терапии является крайне актуальным и востребованным.

Эти цифры подчеркивают необходимость разработки эффективных методов диагностики, лечения и профилактики болезни Альцгеймера. Без значительных научных и медицинских прорывов, БА станет не только медицинской, но и социальной катастрофой, создавая огромное экономическое и эмоциональное бремя для семей и систем здравоохранения.

Понимание молекулярной патофизиологии болезни Альцгеймера и разработка новых терапевтических стратегий являются ключевыми направлениями исследований, направленных на решение этой глобальной проблемы.

Цель данной обзорной статьи заключается в детальном рассмотрении молекулярных механизмов патофизиологии болезни Альцгеймера и оценке современных терапевтических стратегий, направленных на борьбу с этим заболеванием.

Амилоидные бляшки являются характерной чертой болезни Альцгеймера и состоят в основном из бета-амилоидных ($A\beta$) пептидов. Эти пептиды образуются в результате расщепления белка-предшественника амилоида (APP). Процесс образования бета-амилоида включает в себя два важных этапа. Во-первых, APP расщепляется β -секретазой (BACE1) с образованием растворимого фрагмента $sAPP\beta$ и связанного с мембраной фрагмента C99. Во-вторых, фрагмент C99 дополнительно расщепляется γ -секретазой, в результате чего образуются бета-амилоидные пептиды, наиболее распространенными вариантами которых являются $A\beta_{40}$ и $A\beta_{42}$. $A\beta_{42}$ особенно склонен к агрегации

из-за своей гидрофобной природы. После образования А β -пептидов они подвергаются олигомеризации, при которой мономерные молекулы образуют олигомеры, а затем фибриллизацию, при которой олигомеры объединяются в более крупные фибриллы. В конце концов, эти фибриллы формируются в амилоидные бляшки, которые откладываются во внеклеточном пространстве мозга. Наличие амилоидных бляшек оказывает пагубное воздействие на нейроны, поскольку токсичные олигомеры А β нарушают синаптическую передачу и пластичность, что приводит к когнитивным нарушениям и гибели клеток [9,21].

Накопление амилоидных бляшек в головном мозге может спровоцировать воспалительные реакции, активируя микроглию и астроциты и вызывая хроническое воспаление. Это воспаление еще больше усугубляется высвобождением воспалительных цитокинов и хемокинов, которые способствуют повреждению нейронов. Бета-амилоидные пептиды также стимулируют выработку активных форм кислорода (АФК), что приводит к окислительному стрессу и повреждению клеточных компонентов, таких как липиды, белки и ДНК. Агрегация бета-амилоида нарушает кальциевый гомеостаз, что приводит к избыточному поступлению кальция в нейроны, повреждая их и потенциально приводя к апоптозу. Бета-амилоид также взаимодействует с митохондриями, нарушая их функцию и вызывая дефицит энергии, что приводит к дальнейшему повреждению нейронов. Кроме того, бета-амилоид может откладываться в стенках кровеносных сосудов, вызывая церебральную амилоидную ангиопатию, нарушая кровоток и способствуя гибели нейронов. В совокупности эти процессы способствуют патогенезу болезни Альцгеймера [7,8,16,24].

Тау-белок является важным компонентом для поддержания стабильности микротрубочек в нейрональных клетках. Однако при болезни Альцгеймера происходят изменения в тау-белке. Эти изменения включают гиперфосфорилирование, которое ухудшает способность белка связываться с микротрубочками, что приводит к их дестабилизации и распаду. Кроме того, гиперфосфорилированный тау-белок имеет тенденцию к агрегации и образованию нейрофибриллярных клубков внутри нейронов, которые нарушают нормальные клеточные функции, включая транспорт веществ и передачу сигналов, что приводит к клеточной дисфункции и гибели нейронов. Эти скопления также способствуют распространению нейрофибриллярной патологии по всему головному мозгу, усугубляя прогрессирование заболевания. Более того, взаимодействие между нейрофибриллярными клубками и амилоидными бляшками усиливает токсичность и способствует нейровоспалению, что приводит к более быстрому прогрессированию заболевания. В целом, изменения в тау-белке при болезни Альцгеймера

оказывают пагубное воздействие на функцию нейронов, выживаемость клеток и прогрессирование заболевания [2,22,32].

Механизмы регуляции и возможные терапевтические подходы:

1. Таргетинг гиперфосфорилирования:

- Разработка ингибиторов киназ, участвующих в гиперфосфорилировании тау, представляет собой перспективное направление терапии. Снижение уровня фосфорилированного тау может помочь стабилизировать микротрубочки и предотвратить их разрушение.

2. Разрушение агрегатов тау:

- Терапевтические стратегии, направленные на разрушение или удаление нейрофибриллярных клубков, такие как иммунотерапия или использование малых молекул, могут помочь уменьшить патологическое бремя тау-белка в мозге.

3. Стабилизация микротрубочек:

- Использование агентов, которые стабилизируют микротрубочки, может помочь компенсировать утрату функции, вызванную изменениями тау, и улучшить транспортные процессы внутри нейронов [18,23,29].

Таким образом, нейрофибриллярные клубки, образованные патологически измененным тау-белком, играют ключевую роль в патогенезе болезни Альцгеймера, способствуя нейрональной дисфункции и гибели клеток. Изучение этих механизмов и разработка таргетных терапевтических подходов имеют решающее значение для борьбы с этим нейродегенеративным заболеванием.

Таблица №1. Основные гены, связанные с болезнью Альцгеймера

Данная таблица представляет основные гены, связанные с болезнью Альцгеймера: APP, PSEN1, PSEN2 и APOE. Для каждого гена указаны его локализация, функция и влияние мутаций или аллелей на развитие болезни. Гены APP, PSEN1 и PSEN2 связаны с образованием амилоид-бета пептидов и семейными формами болезни с ранним началом, в то время как различные аллели гена APOE влияют на риск развития и возраст начала болезни, с ε4-аллелью, значительно увеличивающей риск, и ε2-аллелью, имеющей защитный эффект.

Ген	Локализация	Функция	Мутации/Аллели
<i>APP</i>	Хромосома 21	Кодирует амилоидный предшественник белка, источник амилоид-бета	Мутации ведут к повышенному образованию амилоид-бета, образованию амилоидных бляшек, связаны с ранним началом болезни Альцгеймера и

		пептидов при протеолитическом расщеплении.	часто встречаются в семейных формах заболевания.
PSEN1	Хромосома 14	Кодирует пресенилин 1, катализирующий компонент γ -секретазы, комплекса, ответственного за расщепление APP и образование амилоид-бета пептидов.	Мутации являются наиболее распространенной причиной семейной болезни Альцгеймера с ранним началом, изменяют активность γ -секретазы, повышая уровень амилоид-бета 42, наиболее токсичного варианта пептида.
PSEN2	Хромосома 1	Кодирует пресенилин 2, компонент γ -секретазы.	Мутации реже встречаются по сравнению с PSEN1, но также могут вызывать семейные формы болезни Альцгеймера с ранним началом, изменяют функцию γ -секретазы, повышая уровень амилоид-бета 42.
APOE	Хромосома 19	Кодирует аполиipoprotein E, участвует в метаболизме липидов, транспортировке холестерина и других липидов в мозге.	Аллели: - APOE ϵ 4: увеличивает риск развития болезни Альцгеймера и снижает возраст начала заболевания, способствует накоплению амилоид-бета и его агрегации в мозге. - APOE ϵ 2: ассоциируется с пониженным риском и может иметь защитный эффект. - APOE ϵ 3: наиболее распространенный аллель, считается нейтральным в отношении риска.

Влияние генетических факторов на болезнь Альцгеймера (БА) значительно. Семейные формы заболевания с ранним началом часто связаны с мутациями в определенных генах, таких как APP, PSEN1 и PSEN2, которые

приводят к чрезмерному накоплению бета-амилоида и более быстрому прогрессированию заболевания. Напротив, на спорадические случаи, которые встречаются чаще, влияет сочетание генетических факторов и факторов окружающей среды. Наличие аллеля APOE ε4 является основным генетическим фактором риска позднего развития БА. Кроме того, были выявлены другие генетические варианты, которые повышают риск развития БА, связанные с воспалением, иммунным ответом и липидным обменом, а также с другими биологическими механизмами [4].

Болезнь Альцгеймера (AD) может проявляться в наследственных или спорадических формах. Наследственная форма, известная как семейная болезнь Альцгеймера (FAD), характеризуется более ранним появлением симптомов, часто в возрасте до 65 лет, и быстрым прогрессированием. Мутации в таких генах, как APP, PSEN1 и PSEN2, связаны с FAD, что приводит к повышенному образованию бета-амилоида и раннему прогрессированию заболевания. Спорадическая форма AD встречается чаще и обычно развивается после 65 лет. В основном на это влияет генетическая предрасположенность, при этом аллель APOE ε4 является основным фактором риска. Другие генетические варианты, связанные с воспалением, липидным обменом и иммунной реакцией, также способствуют возникновению риска развития БА. Кроме того, определенную роль играют факторы окружающей среды, такие как диета, физическая активность, социальная и когнитивная активность, а также сосудистые факторы риска. Патолофизиологически обе формы включают накопление бета-амилоида, патологию тау-клеток, воспаление и сосудистые нарушения. Понимание этих различий имеет решающее значение для разработки целенаправленных терапевтических и профилактических стратегий при БА [10].

Нейровоспаление является важным фактором в развитии болезни Альцгеймера. Микроглия и астроциты, основные воспалительные и иммунные клетки головного мозга, играют жизненно важную роль в этом процессе. Микроглия, местные иммунные клетки центральной нервной системы, активизируются в ответ на накопление бета-амилоида и другие патологические изменения. В этом реактивном состоянии микроглия повышает свою фагоцитарную активность и вырабатывает медиаторы воспаления. Они участвуют в выведении бета-амилоида и других остатков клеток, но хроническая активация может нарушить этот процесс, что приводит к образованию бляшек. Активированная микроглия также выделяет про- и противовоспалительные цитокины, которые могут оказывать как защитное, так и повреждающее действие на нейроны. Кроме того, микроглия генерирует активные формы кислорода, вызывая окислительный стресс и дальнейшее повреждение нейронов. Хроническая активация микроглии способствует воспалительному процессу,

усиливая повреждение и гибель нейронов, а также может ухудшить их способность выводить бета-амилоид [12,25].

Астроциты – это глиальные клетки, которые выполняют различные функции в центральной нервной системе (ЦНС). Они играют важную роль в поддержании гомеостаза, регуляции кровотока и поддержке метаболизма нейронов. Когда астроциты активируются в ответ на повреждение нейронов или накопление бета-амилоида, они претерпевают изменения в морфологии и функциях.

Некоторые из функций астроцитов включают регулирование уровня ионов, метаболизма глюкозы и нейромедиаторов, поддержание гематоэнцефалического барьера и модуляцию воспаления. Реактивные астроциты могут выделять цитокины и хемокины, которые либо стимулируют, либо подавляют воспаление в зависимости от контекста.

Хроническая активация астроцитов может привести к глиозу, характеризующемуся пролиферацией и образованием глиальных рубцов, которые могут нарушить нормальную функцию нейронов. Реактивные астроциты могут также способствовать прогрессированию болезни Альцгеймера, усиливая воспалительные реакции и поддерживая патологические процессы в ЦНС.

Астроциты взаимодействуют с микроглией, другим типом глиальных клеток, поддерживая и модулируя воспалительные процессы в головном мозге. Взаимодействие между микроглией и астроцитами может привести к хроническому воспалительному состоянию посредством обратной связи, когда медиаторы воспаления, выделяемые одним типом клеток, активируют другой. Это хроническое воспаление может оказывать пагубное воздействие на нейронную сеть, вызывая дестабилизацию, потерю синаптических связей и гибель нейронов [19,20].

Хроническое нейровоспаление играет решающую роль в прогрессировании болезни Альцгеймера (БА), вызывая повреждение нейронов и синапсов. Это воспаление приводит к накоплению бета-амилоида, который запускает воспалительную реакцию и может привести к цитокиновому шторму. Микроглия и астроциты, которые активируются при хроническом воспалении, выделяют медиаторы воспаления, которые повреждают нейроны и синапсы. Воспаление также может нарушать метаболизм бета-амилоида, что приводит к его накоплению и образованию амилоидных бляшек. Кроме того, хроническое воспаление способствует гиперфосфорилированию тау-белка, что приводит к дисфункции и гибели нейронов. Последствия хронического воспаления при БА включают прогрессирование когнитивных нарушений, усиление нейродегенерации и снижение эффективности терапевтических средств. Для

решения этих проблем терапевтические стратегии направлены на использование противовоспалительных препаратов, модуляцию иммунной системы и методы ингибирования образования и накопления бета-амилоида. Эти подходы направлены на уменьшение воспаления и замедление прогрессирования БА [7,8].

Окислительный стресс, дисбаланс между образованием активных форм кислорода и антиоксидантными механизмами организма, связан с болезнью Альцгеймера (БА). Механизмы окислительного стресса при БА включают накопление патологических белков, стимулирующих выработку активных форм кислорода, усиление окислительного метаболизма и активности митохондрий, а также снижение антиоксидантной защиты. Окислительный стресс и воспаление взаимосвязаны, и каждое из них стимулирует другое. Последствия окислительного стресса при БА включают повреждение клеточных компонентов, синаптическую дисфункцию и усиление воспалительной реакции. Терапевтические стратегии для борьбы с окислительным стрессом при БА сосредоточены на антиоксидантной терапии, модулировании функции митохондрий и противовоспалительной терапии. Антиоксиданты, такие как витамины Е и С, коэнзим Q10 и другие, могут помочь снизить окислительный стресс. Также изучается улучшение функции митохондрий и снижение выработки активных форм кислорода. Кроме того, противовоспалительные препараты могут оказывать благоприятное воздействие на снижение окислительного стресса и улучшение клинических исходов у пациентов с БА [3].

Болезнь Альцгеймера характеризуется не только накоплением бета-амилоида и тау-белков, но и нарушениями обмена веществ и энергии в нейронах. Эти нарушения играют значительную роль в развитии заболевания. Некоторые ключевые механизмы этих нарушений включают дисфункцию митохондрий, окислительный стресс, нарушения гликолиза и метаболизма глюкозы, а также нарушения метаболизма митохондриальных белков. Эти нарушения приводят к таким последствиям, как ухудшение синаптической пластичности, повреждение клеточных компонентов и снижение выживаемости нейронов. Терапевтические стратегии для решения этих проблем включают стимуляцию митохондриального метаболизма, усиление антиоксидантной защиты и модуляцию метаболизма глюкозы. Понимание этих процессов может помочь в разработке новых терапевтических подходов к лечению болезни Альцгеймера [17,33].

Нейропсихологические тесты и оценка когнитивных способностей играют решающую роль в диагностике болезни Альцгеймера (БА) и оценке снижения когнитивных способностей у пациентов. Основные методы включают миниментальное тестирование (ММТ), тесты на оценку памяти, тесты на исполнительные функции, тесты на внимание и концентрацию, а также тесты на оценку лингвистических навыков. Эти тесты помогают оценить различные

аспекты когнитивных функций, такие как ориентация, память, внимание, исполнительные функции и языковые навыки. Они полезны для выявления когнитивных нарушений, характерных для БА, и отслеживания прогрессирования заболевания. Кроме того, эти тесты относительно просты в использовании и могут применяться в различных клинических и исследовательских условиях. Однако необходимо учитывать некоторые ограничения, поскольку эти тесты не всегда могут быть специфичными для БА и на них могут влиять другие нейродегенеративные или психические состояния. На них также могут влиять такие факторы, как уровень образования пациента, его культурная принадлежность и компенсаторные стратегии. Несмотря на эти ограничения, нейропсихологические тесты и оценка когнитивных способностей являются важнейшими инструментами раннего выявления болезни Альцгеймера и лечения ее последствий [30].

Методы визуализации, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), являются ценными инструментами для диагностики болезни Альцгеймера (БА) и оценки изменений головного мозга у пациентов. МРТ использует магнитные поля и радиоволны для создания детальных изображений органов и тканей, включая головной мозг. С его помощью можно обнаружить структурные изменения, связанные с БА, такие как уменьшение объема гиппокампа и коры головного мозга. МРТ также может исключить другие возможные причины когнитивных нарушений. ПЭТ, с другой стороны, использует радиоактивные вещества для визуализации активности мозга на молекулярном уровне. Его можно использовать с радиофармпрепаратами для определения уровня амилоидных бляшек, что является ключевым признаком БА, и для оценки метаболизма глюкозы, что свидетельствует об энергетических изменениях в головном мозге. Эти методы визуализации предоставляют информацию о структуре и функциях мозга, помогая в диагностике и определении стадии БА. Они также могут обеспечить раннее выявление до появления клинических симптомов, что позволяет быстро начать лечение. Однако к ограничениям относятся стоимость и доступность, отсутствие специфичности и чувствительности, а также необходимость специальной подготовки и мер предосторожности при обращении с домашними животными из-за радиоактивных веществ. Тем не менее, эти методы ценны для лечения БА и улучшения качества жизни пациентов [31,28].

Биомаркеры ликвора, такие как бета-амилоид и тау-белок, являются важными инструментами для диагностики и мониторинга болезни Альцгеймера (БА). Повышенный уровень бета-амилоида в ликворе может указывать на накопление этого белка в головном мозге и может быть предиктором риска развития БА. Аналогичным образом, повышенный уровень тау-белка может

указывать на дегенерацию нейронов и прогрессирование БА. Эти биомаркеры могут быть измерены с помощью таких методов, как иммунологический анализ и масс-спектрометрия.

Использование биомаркеров ликвора имеет ряд преимуществ, включая раннюю диагностику БА, выявление пациентов из группы риска и мониторинг прогрессирования заболевания. Однако существуют ограничения, такие как инвазивная процедура, необходимая для получения биомаркеров ликвора, возможность повышения их уровня при других нейродегенеративных заболеваниях и необходимость стандартизации методов измерения и интерпретации.

Напротив, биомаркеры крови предлагают менее инвазивный и более доступный подход к диагностике БА. Перспективные биомаркеры крови включают нейрофиламенты, которые указывают на дегенерацию нейронов, экзосомы, содержащие бета-амилоид и тау-белок, циркулирующие микроРНК, ассоциированные с БА, и специфические нейрональные белки, такие как нейронспецифические енолазы [6].

В целом, как ликворные, так и кровяные биомаркеры играют решающую роль в диагностике и мониторинге БА, особенно на ранних стадиях, когда клинические симптомы еще не проявляются.

Фармакологические методы лечения болезни Альцгеймера (БА) в настоящее время включают ингибиторы холинэстеразы и мемантин, которые направлены на улучшение симптомов и замедление прогрессирования заболевания. Ингибиторы холинэстеразы повышают уровень ацетилхолина в головном мозге, что приводит к умеренному улучшению когнитивных функций и поведенческих симптомов у пациентов с БА. Однако их действие ограничено, а побочные эффекты, такие как тошнота и брадикардия, являются обычным явлением. Мемантин, с другой стороны, действует как нерецепторный антагонист NMDA-рецепторов и может улучшать когнитивные и функциональные показатели у некоторых пациентов. Тем не менее, его действие также может быть ограниченным и варьироваться, а побочные эффекты включают головную боль и головокружение [5].

Несмотря на существующие методы лечения, разрабатываются и проходят клинические испытания более эффективные препараты. К ним относятся антиамилоидные препараты, препараты, нацеленные на тау-белок, препараты, модулирующие воспаление, и нейропротекторы. Эти новые препараты дают надежду на более эффективные терапевтические стратегии, но необходимы дальнейшие исследования для определения эффективности, безопасности и потенциальных побочных эффектов.

Иммунотерапия, в частности, с использованием амилоидных вакцин и моноклональных антител, является перспективным методом лечения болезни Альцгеймера (БА). Амилоидные вакцины стимулируют иммунную систему к удалению накопленного бета-амилоида из головного мозга. Эти вакцины содержат фрагменты бета-амилоида, которые активируют иммунный ответ для выработки антител против амилоида. Исследования продолжаются, и некоторые клинические испытания показали потенциальную эффективность и безопасность на мышах, моделях и людях. Однако некоторые испытания были приостановлены из-за серьезных побочных эффектов, таких как воспаление мозга. Проблемы включают обеспечение безопасности и определение оптимальных доз и сроков вакцинации. Несмотря на эти проблемы, амилоидные вакцины остаются перспективным средством лечения БА. Моноклональные антитела связываются со специфическими молекулами, такими как бета-амилоид или тау-белок, предотвращая их агрегацию, ускоряя их выведение из головного мозга или модулируя воспалительные реакции. Иммуномодуляторы изменяют активность или функцию иммунной системы и могут включать цитокины, модуляторы микроглии и другие агенты, которые уменьшают нейровоспаление и способствуют выведению бета-амилоида. В настоящее время проводятся клинические испытания нескольких моноклональных антител и иммуномодуляторов для оценки их безопасности и эффективности при лечении БА [27].

Генная терапия и клеточная терапия становятся потенциальными методами лечения болезни Альцгеймера (БА) путем коррекции генетических мутаций, связанных с этим заболеванием. Генная терапия предполагает модификацию генетического материала для коррекции мутаций в генах, связанных с БА. Клеточная терапия предполагает пересадку или инъекцию специально подготовленных клеток, таких как стволовые, для замены поврежденных клеток головного мозга. Хотя исследования находятся на ранней стадии, предварительные исследования на животных и клетках показали многообещающие результаты в коррекции мутаций и восстановлении поврежденных клеток. Безопасность и эффективность у людей остаются важнейшими задачами, а также поиск оптимальных методов лечения и определение правильных мишеней для коррекции или замены. Несмотря на эти проблемы, генная и клеточная терапия открывает многообещающие возможности в лечении БА, что потенциально может привести к разработке инновационных методов лечения этого нейродегенеративного заболевания в будущем [13].

Стволовые клетки являются перспективными в области генной и клеточной терапии для лечения болезни Альцгеймера (БА). Плацентарные и

эмбриональные стволовые клетки обладают способностью трансформироваться в различные типы клеток, включая клетки ткани головного мозга, которые потенциально могут восстанавливать поврежденные клетки в мозге пациентов с БА. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК), созданные путем перепрограммирования взрослых клеток, также обладают потенциалом для замены поврежденных клеток в головном мозге пациентов с БА. Хотя исследования все еще находятся на ранней стадии, предварительные исследования на животных и клеточных моделях показали, что стволовые клетки могут улучшать когнитивные функции у пациентов с БА. Однако остаются нерешенными проблемы, связанные с обеспечением безопасности и эффективности лечения стволовыми клетками у людей, а также с поиском эффективных методов доставки и интеграции стволовых клеток в ткань головного мозга пациентов с БА. Несмотря на эти проблемы, использование стволовых клеток открывает перспективы для разработки инновационных методов лечения БА [34].

Когнитивная и физическая реабилитация, как было установлено, являются эффективными немедикаментозными методами лечения болезни Альцгеймера (БА). Когнитивная реабилитация направлена на улучшение когнитивных функций с помощью программ, которые включают когнитивный тренинг, компьютерные упражнения и стратегии компенсации. Физическая реабилитация, с другой стороны, направлена на физическую активность для улучшения здоровья мозга и когнитивных функций с помощью таких упражнений, как укрепление мышц, аэробные упражнения, балансировка и растяжка. Исследования показали, что эти реабилитационные программы могут улучшить качество жизни пациентов с БА и замедлить прогрессирование их симптомов, особенно если они начаты на ранней стадии [1].

Аналогичным образом, было установлено, что диетотерапия и изменение образа жизни играют важную роль в лечении БА. Диета, богатая антиоксидантами, омега-3 жирными кислотами и флавоноидами, наряду с низким содержанием сахара и углеводов, может помочь снизить риск развития БА. Регулярная физическая активность и поддержание психологического благополучия с помощью социальных взаимодействий, культурных мероприятий и методов релаксации также могут улучшить когнитивные функции и снизить риск развития БА. В настоящее время проводятся исследования по изучению влияния различных стратегий питания и образа жизни на БА, и необходимы дальнейшие индивидуальные рекомендации [14].

Заключение

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой одно из самых сложных и разрушительных нейродегенеративных заболеваний современности,

затрагивающее миллионы людей по всему миру. Исследования молекулярной патофизиологии БА раскрыли множество аспектов, касающихся механизмов образования амилоидных бляшек и нейрофибрилярных клубков, роли генетических факторов и значимости нейровоспаления. Эти открытия не только углубили наше понимание заболевания, но и указали направления для разработки новых терапевтических стратегий.

Основные гены, такие как APP, PSEN1, PSEN2 и APOE, играют ключевую роль в патогенезе БА, и их изучение позволяет разрабатывать более целенаправленные методы диагностики и лечения. Современные подходы включают как фармакологические стратегии, направленные на снижение уровня амилоид-бета и стабилизацию тау-белка, так и нефармакологические методы, такие как диетотерапия и когнитивная реабилитация.

Будущее лечения БА связано с внедрением персонализированной медицины, позволяющей разрабатывать индивидуализированные терапевтические программы на основе генетического профиля и биомаркеров пациента. Кроме того, новые молекулярные мишени, выявленные в ходе последних исследований, открывают перспективы для создания более эффективных и безопасных лекарственных средств.

Тем не менее, на пути к эффективной терапии существует множество вызовов, включая сложность ранней диагностики и недостаточную эффективность существующих методов лечения. Преодоление этих препятствий требует междисциплинарного подхода и тесного сотрудничества между учеными, клиницистами, инженерами и фармацевтами.

Заключая, можно сказать, что прогресс в понимании молекулярной патофизиологии БА и развитие новых терапевтических стратегий вселяют надежду на то, что в будущем мы сможем значительно улучшить качество жизни пациентов и, возможно, найти пути для предотвращения или замедления прогрессирования этого заболевания.

Литература

1. Авдеева И. В., Якушева Е. Н. Реабилитация при нарушениях памяти //Медицинская сестра. – 2017. – №. 5. – С. 18-22.
2. Асташонок А. Н. и др. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАРКЕРОВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ //СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА. – С. 122.
3. Бачурин С. О. Медико-химические подходы к направленному поиску препаратов для лечения и предупреждения болезни Альцгеймера //Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т. 47. – №. 2. – С. 155-197.

4. Борисевич В. В., Парейко П. А. Роль генетических факторов в этиологии и патогенезе болезни Альцгеймера. – 2018.
5. Гаврилова С. И. Мемантин в лечении болезни Альцгеймера: 20 лет клинического применения //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2016. – Т. 116. – №. 6-2. – С. 10-18.
6. Гайсина Л. О., Павлов В. Н. Биомаркеры для болезни Альцгеймера //МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОСТЬ НАУКИ КАК ФАКТОР ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ. – 2019. – С. 170.
7. Гарбуз Д. Г., Зацепина О. Г., Евгеньев М. Б. Бета-амилоид, ТАУ-белок и нейровоспаление: попытка объединения различных гипотез патогенеза болезни Альцгеймера //Молекулярная биология. – 2021. – Т. 55. – №. 5. – С. 734-747.
8. Гарбуз Д. Г., Зацепина О. Г., Евгеньев М. Б. Бета-амилоид, ТАУ-белок и нейровоспаление: попытка объединения различных гипотез патогенеза болезни Альцгеймера //Молекулярная биология. – 2021. – Т. 55. – №. 5. – С. 734-747.
9. Григоренко А. П., Рogaев Е. И. Молекулярные основы болезни Альцгеймера //Молекулярная биология. – 2007. – Т. 41. – №. 2. – С. 331-345.
10. Гуляева Н. В. и др. Молекулярно-клеточные механизмы патогенеза спорадической формы болезни Альцгеймера: исследования in vivo на моделях грызунов //Биохимия. – 2017. – Т. 82. – №. 10. – С. 1427-1443.
11. Дудук С. Л. К вопросу о диагностике болезни Альцгеймера //Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – №. 1 (25). – С. 14-17.
12. Зоренко Е. М., Губина-Вакулик Г. И. Роль микроглии в морфогенезе болезни Альцгеймера //НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ. – 2021. – С. 19.
13. Исламов Р. Р. и др. Генная и клеточная терапия нейродегенеративных заболеваний //Гены и клетки. – 2007. – Т. 2. – №. 3. – С. 29-39.
14. Кацапова З. Д., Шакирова Е. В. РОЛЬ УЧАСТКОВОГО ФЕЛЬДШЕРА ПРИ РАБОТЕ С ПАЦИЕНТАМИ В СТАДИИ ПРЕДЕМЕНЦИИ И С ДИАГНОЗОМ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА //МИР МОЕЙ ПРОФЕССИИ. – 2022. – С. 58.
15. Коберская Н. Н. Болезнь Альцгеймера //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – №. S3. – С. 52-60.
16. Колесников А. Н. Бета-амилоид как маркер гипоксически-ишемической энцефалопатии в раннем неонатальном периоде у доношенных новорожденных.

17. Криштафор А. А. Когнитивные нарушения, обусловленные критическими состояниями, как проявление церебральной недостаточности // Медицина неотложных состояний. – 2015. – №. 2 (65). – С. 32-35.
18. КУЗУБОВА Е. В. и др. НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ // НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ Учредители: Белгородский государственный национальный исследовательский университет. – 2022. – Т. 8. – №. 4. – С. 474-494.
19. Кушнирева Л. А., Коркотян Э. А. НАРУШЕНИЕ ПЕРЕДАЧИ КАЛЬЦИЕВЫХ СИГНАЛОВ В АСТРОЦИТАХ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА (ОБЗОР) // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 4. – С. 238-238.
20. Кушнирёва Л. А., Коркотян Э. А., Семьянов А. В. Незаслуженно забытые: место глиальных клеток в гипотезах возникновения болезни Альцгеймера // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. – 2019. – Т. 105. – №. 9. – С. 1067-1095.
21. Лобзин В. Ю., Колмакова К. А., Емелин А. Ю. Новый взгляд на патогенез болезни Альцгеймера: современные представления о клиренсе амилоида // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени ВМ Бехтерева. – 2018. – №. 2. – С. 22-28.
22. Мальцев А. В. и др. Интенсивный синтез белка в нейронах и фосфорилирование белка предшественника Бета-амилоида и тау-белка являются пусковыми факторами Амилоидоза нейронов и болезни Альцгеймера // Биомедицинская химия. – 2013. – Т. 59. – №. 2. – С. 144-170.
23. Межекова Д. Ю. Теории патогенеза болезни Альцгеймера // Universum: медицина и фармакология. – 2022. – №. 7 (90). – С. 12-27.
24. Николаева Н. С. и др. Патологическое взаимодействие β -амилоида и митохондрий: роль в возникновении и развитии болезни Альцгеймера // Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2022. – Т. 14. – №. 3. – С. 19-34.
25. Охальников А. Д., Гавриш М. С., Бабаев А. А. ГЕТЕРОГЕННОСТЬ МИКРОГЛИИ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА // IX Международная конференция молодых ученых: вирусологов, биотехнологов, биофизиков, молекулярных биологов и биоинформатиков. – 2022. – С. 620-621.
26. Очнева А. Г. и др. Ассоциация генетических полиморфизмов с когнитивными нарушениями у пациентов с деменцией и легким когнитивным снижением // Издается при поддержке Комитета по науке и высшей школе. – 2022. – С. 126.
27. Пилипович А. А., Данилов А. Б. Новые стратегии диагностики и лечения болезни Альцгеймера: моноклональные антитела к бета-амилоиду // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1. – №. 2. – С. 35-42.

28. Прокопенко С. В. и др. Диагностика болезни Альцгеймера с использованием ПЭТ/КТ: Клиническое наблюдение // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – №. 6 (114). – С. 67-73.
29. Пчицкая Е. И., Жемков В. А., Безprozванный И. Б. Динамические микротрубочки при болезни Альцгеймера: связь с патологией дендритных шипиков // Биохимия. – 2018. – Т. 83. – №. 9. – С. 1343-1350.
30. Скобликова Е. О. НАРРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА // Региональный вестник. – 2020. – №. 1. – С. 97-98.
31. Скоробогатова Л. А. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА // Материалы IV Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Морфологические науки фундаментальная основа медицины». – 2019. – С. 240-242.
32. Татарникова О. Г., Орлов М. А., Бобкова Н. В. Бета-амилоид и тау-белок: структура, взаимодействие и прионоподобные свойства // Успехи биологической химии. – 2015. – Т. 55. – №. 1. – С. 351-390.
33. Тренева Е. В. и др. Мозг и микробиота: нейроэндокринные и гериатрические аспекты // Бюллетень науки и практики. – 2019. – Т. 5. – №. 9. – С. 26-52.
34. Филиппова Е. А., Епанчинцева И. С. Лечение болезни Альцгеймера стволовыми клетками // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – №. 4-2. – С. 213-213.