UNIVERSAL JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES
ISSN 2992-8826
https://sr-journals.org/index.php/UJMANS

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Мирзокаримова Ноибахон Умридин кизи
Магистр факультета биологии и экологии
НУУз имени Мирзо Улугбека,
Узбекистан, г.Ташкент
Мухторов Алишер Абдугафорович
И.о доцент кафедры физиологии человека и животных факультета биологии и экологии НУУз имени Мирзо Улугбека,
Узбекистан, г.Ташкент

Аннотация. В статье рассматриваются современные представления о биохимических и молекулярных механизмах развития болезни Альцгеймера как одного из наиболее распространённых нейродегенеративных заболеваний, приводящих к деменции у лиц пожилого возраста. Описаны основные патоморфологические изменения, включая накопление β-амилоидного пептида и образование нейрофибриллярных клубков из гиперфосфорилированного тау-белка. Особое внимание уделено роли оксидативного стресса, нейровоспаления и митохондриальной дисфункции в прогрессировании нейродегенеративных процессов. Рассмотрены нарушения энергетического обмена, кальциевого гомеостаза и их влияние на гибель нейронов. Подчёркнута значимость экспериментальных моделей для изучения биохимических параметров заболевания и поиска эффективных нейропротекторных стратегий.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, нейродегенерация, β-амилоид, тау-белок, оксидативный стресс, нейровоспаление, митохондриальная дисфункция. биохимические параметры.

This article examines current understanding of the biochemical and molecular mechanisms underlying the development of Alzheimer's disease, one of the most common neurodegenerative diseases leading to dementia in the elderly. Key pathological changes are described, including the accumulation of β-amyloid peptide and the formation of neurofibrillary tangles from hyperphosphorylated tau protein. Particular attention is paid to the role of oxidative stress, neuroinflammation, and mitochondrial dysfunction in the progression of neurodegenerative processes. Disturbances in energy metabolism and calcium homeostasis and their impact on neuronal death are discussed. The importance of experimental models for studying the biochemical parameters of the disease and the search for effective neuroprotective strategies is emphasized.

Key words: Alzheimer's disease, neurodegeneration, β-amyloid, tau protein, oxidative stress, neuroinflammation, mitochondrial dysfunction. biochemical parameters.

Ushbu maqolada keksa odamlarda demensiyaga olib keladigan eng keng tarqalgan neyrodegenerativ kasalliklardan biri bo'lgan Altsgeymer kasalligi rivojlanishining biokimyoviy va molekulyar mexanizmlari haqidagi hozirgi tushunchalar o'rganiladi. Asosiy patologik o'zgarishlar, jumladan, β-amiloid peptidining to'planishi va giperfosforlangan tau oqsilidan neyrofibrillyar chalkashliklar hosil bo'lishi tasvirlangan. Neyrodegenerativ jarayonlarning rivojlanishida oksidlovchi stress, neyroyallig'lanish va mitoxondrial disfunktsiyaning roliga alohida e'tibor qaratiladi. Energiya almashinuvi va kaltsiy gomeostazidagi buzilishlar va ularning neyronlar o'limiga ta'siri muhokama qilinadi. Kasallikning biokimyoviy parametrlarini o'rganish va samarali neyroprotektiv strategiyalarni izlash uchun eksperimental modellarning ahamiyati ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: Altsgeymer kasalligi, neyrodegeneratsiya, β-amiloid, tau oqsili, oksidlovchi stress, neyroyallig'lanish, mitoxondrial disfunktsiya. biokimyoviy parametrlar.

Болезнь Альцгеймера является хроническим, медленно прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, которое на сегодняшний день рассматривается как одна из наиболее значимых и распространённых причин деменции у лиц пожилого и старческого возраста. Актуальность изучения данной патологии обусловлена не только увеличением средней продолжительности жизни населения во всём мире, но и неуклонным ростом числа пациентов, страдающих когнитивными нарушениями различной степени выраженности. Кроме того, болезнь Альцгеймера сопровождается значительным социально-экономическим бременем, оказывая влияние как на систему здравоохранения, так и на качество жизни пациентов и их семей. Несмотря на значительные достижения современной науки в области нейробиологии, молекулярной биологии и биохимии, точные молекулярные механизмы развития данного заболевания до настоящего времени остаются недостаточно изученными и продолжают активно исследоваться.

К числу ключевых патоморфологических признаков заболевания относятся внеклеточное накопление β-амилоидного пептида с последующим формированием амилоидных бляшек, а также внутриклеточная агрегация гиперфосфорилированного тау-белка, приводящая к образованию нейрофибриллярных клубков. Данные патологические изменения вызывают выраженное нарушение структурной организации нервной ткани, способствуют снижению синаптической пластичности и нарушению передачи нервных импульсов. В конечном итоге это приводит к постепенной гибели нейронов, преимущественно в областях головного мозга, отвечающих за процессы памяти, обучения и когнитивной деятельности, таких как гиппокамп и кора больших полушарий.

Существенную роль в патогенезе заболевания играют биохимические нарушения, связанные с активацией процессов оксидативного стресса. Усиленное образование активных форм кислорода приводит к повреждению липидов клеточных мембран, вызывая их перекисное окисление, а также способствует модификации белковых структур и повреждению нуклеиновых кислот. В совокупности данные изменения вызывают нарушение клеточного гомеостаза, дестабилизацию метаболических процессов и создают условия для прогрессирования нейродегенерации.

Наряду с оксидативным стрессом важную роль играет нейровоспаление, которое характеризуется активацией клеток микроглии и астроцитов, являющихся основными элементами глиальной системы головного мозга. Их активация сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, хемокинов и других медиаторов воспаления. Хроническое течение воспалительного процесса в нервной ткани приводит к нарушению межклеточных взаимодействий, снижению уровня нейротрофических факторов и усилению апоптотических процессов, что в конечном итоге способствует дальнейшему повреждению и гибели нейронов.

Одним из важнейших звеньев патогенеза болезни Альцгеймера является митохондриальная дисфункция, которая проявляется снижением активности ферментов дыхательной цепи, нарушением процессов окислительного фосфорилирования и уменьшением синтеза аденозинтрифосфата. Развивающийся энергетический дефицит в нейронах в сочетании с нарушением кальциевого гомеостаза приводит к активации кальций-зависимых ферментов, таких как протеазы и фосфолипазы, что усугубляет повреждение клеточных структур, усиливает деградацию мембран и способствует запуску механизмов клеточной гибели.

Экспериментальные модели болезни Альцгеймера, создаваемые на лабораторных животных, широко применяются для более глубокого изучения биохимических и молекулярных аспектов нейродегенерации. Использование таких моделей позволяет оценивать изменения активности антиоксидантных ферментов, показатели энергетического обмена, а также уровень экспрессии маркеров нейровоспаления. Комплексное исследование указанных параметров даёт возможность не только более детально охарактеризовать механизмы развития заболевания, но и определить перспективные направления для

разработки новых нейропротекторных, антиоксидантных и нейрометаболических терапевтических средств, направленных на замедление прогрессирования патологического процесса.

Заключение

Таким образом, болезнь Альцгеймера представляет собой сложное мультифакторное нейродегенеративное заболевание, в основе которого лежит взаимодействие различных молекулярных и биохимических механизмов. Ключевыми звеньями патогенеза являются накопление β-амилоидного пептида, гиперфосфорилирование тау-белка, развитие оксидативного стресса, нейровоспаление и митохондриальная дисфункция. Указанные процессы приводят к нарушению структурно-функциональной организации нейронов, снижению синаптической передачи и их последующей гибели.

Современные экспериментальные исследования, в том числе с использованием моделей на лабораторных животных, позволяют более глубоко изучить биохимические изменения при болезни Альцгеймера. Это открывает новые возможности для разработки эффективных методов ранней диагностики, а также создания нейропротекторных и нейрометаболических препаратов. Однако, несмотря на достигнутый прогресс, многие аспекты патогенеза заболевания остаются недостаточно изученными, что определяет необходимость дальнейших комплексных исследований в данной области..

Список литературы

1. Selkoe D.J., Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer’s disease at 25 years // EMBO Molecular Medicine. – 2016. – Vol. 8, № 6. – P. 595–608.
2. De Strooper B., Karran E. The cellular phase of Alzheimer’s disease // Cell. – 2016. – Vol. 164, № 4. – P. 603–615.
3. Querfurth H.W., LaFerla F.M. Alzheimer’s disease // New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 362, № 4. – P. 329–344.
4. Butterfield D.A., Halliwell B. Oxidative stress, dysfunctional glucose metabolism and Alzheimer disease // Nature Reviews Neuroscience. – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 148–160.
5. Heneka M.T., Golenbock D.T., Latz E. Neuroinflammation in Alzheimer’s disease // The Lancet Neurology. – 2015. – Vol. 14, № 4. – P. 388–405.
6. Wang X., Wang W., Li L., Perry G., Lee H.G., Zhu X. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Alzheimer’s disease // Biochimica et Biophysica Acta. – 2014. – Vol. 1842, № 8. – P. 1240–1247.