гриппоподобного состояния/инфекций верхних дыхательных путей, головокружения, головных болей, инфекций мочевыводящих путей, периферических отеков, диареи, запоров, ринитов и летальных исходов.

Обсуждение

В исследовании S. Matsunaga et al. представлен комплексный метаанализ эффективности монотерапии мемантином у пациентов с БА, выполненный на основе данных РКИ. Основные его результаты свидетельствуют о том, что мемантин улучшает когнитивные функции, уменьшает связанные с БА расстройства поведения, повышает повседневную активность пациентов и их общее состояние, положительно влияет на показатели шкал оценки стадии деменции. Однако, поскольку размеры эффектов были невысокими (СРС от – 0,09 до – 0,27), клиническое преимущество терапии следует оценивать как ограниченное (симптоматическая терапия).

К тому же в группах приема мемантина наблюдалось меньшее количество случаев отмены препарата по причине его неэффективности, зафиксировано меньше случаев возникновения ажитированных состояний, чем в группах плацебо. Между группами приема мемантина и плацебо не было существенной разницы по уровню выбывания из исследования вследствие возникновения как побочных явлений в целом, так и отдельных их видов, кроме ажитированных состояний. Таким образом, монотерапия мемантином не ухудшает симптомов БА, она хорошо переносится пациентами и имеет потенциальные преимущества для симптоматического лечения указанного заболевания.

Выводы

Согласно показателям различных шкал для оценки когнитивных функций, поведенческих нарушений, активности в повседневной жизни, общего состояния и стадии деменции, полученные результаты исследований подтверждают, что монотерапия мемантином эффективна у пациентов с БА. Кроме того, упомянутые интервенции безопасны и хорошо переносятся больными.

Данные метаанализа, проведенного S. Matsunaga et al., дают основание предполагать, что мемантин может быть эффективен для симптоматической терапии пациентов с болезнью Альцгеймера.

Подготовила ***Лариса Калашник***

Новий шлях загибелі мозку при хворобі Альцгеймера

Хвороба Альцгеймера (ХА) вражає понад 5 млн американців і посідає шосте місце серед причин смертності в США. В усьому світі налічується близько 36 млн осіб, які страждають на ХА, а до 2050-го, за прогнозами експертів, кількість хворих може зрости вчетверо. Оскільки точні біологічні механізми, які зумовлюють це захворювання, невідомі, то пошук ліків триває і нині.

У статті «Necroptosis activation in Alzheimer's disease» представлено результати дослідження A. Caccamo et al., опубліковані в журналі *Nature Neuroscience* (2017;20(9):1236–1246), згідно з якими некроптоз — програмована некротична загибель клітини — пов'язаний із когнітивним погіршенням і тяжкістю ХА. Вчені знайшли підтвердження, що активація біологічного шляху некроптозу, яка викликає загибель нейронів, тісно пов'язана з тяжкістю ХА, зниженням пізнавальної здатності та втратою тканини і маси мозку, що є патофізіологічними ознаками хвороби.

«Ми очікуємо, що наші результати відкриють нову еру досліджень ХА для подальшої деталізації ролі некроптозу і розробки новітніх терапевтичних стратегій, спрямованих на блокування його», — зауважив провідний автор дослідження Сальватор Оддо.

Некроптоз — це процес, що змушує клітини «вибухати» зсередини і гинути, який ініціюється тріадою білків: RIPK1, RIPK3 і MLKL. Як було доведено, вказаний процес відіграє центральну роль при розсіяному склерозу та бічному аміотрофічному склерозі, а тепер і при ХА. Утворення некросом прискорює некроптоз. Він активує MLKL, який впливає на мітохондрії в такий спосіб, що призводить до загибелі клітин.

Щоб дослідити згаданий процес, науковці використовували кілька груп зразків мозку пацієнтів із ХА, вимірюючи рівень RIPK1, RIPK3 і MLKL у певній його ділянці, яка, як правило, була зруйнована через загибель клітин. На підставі отриманих результатів у хворих на ХА встановлено підвищений рівень зазначених маркерів. До того ж вони ідентифікували сигнальний молекулярний каскад активації некроптозу, причому RIPK1 активував RIPK3 шляхом зв'язування з ним. Потім зазначений білковий комплекс зв'язувався та активував MLKL, що призводило до загибелі клітин. Унаслідок аналізу виявлено також підвищені рівні як RIPK1, так і MLKL після смерті у тканинах мозку пацієнтів із ХА, порівняно з мозком людини, яка прожила все життя без хвороби.

Крім того, науковцям вдалося підтвердити, що активація некроптозу клітин мозку корелює з рівнем тау-білка. На думку авторів, некроптоз, імовірно, не пов'язаний з утворенням β-амілоїдних бляшок — однієї з головних фізіологічних характеристик ХА.

Для експериментів на живих істотах дослідники використовували мишачу модель захворювання, за допомогою якої продемонстровано, що зниження активації некроптозу зменшує загибель клітин і покращує продуктивність у вирішенні питань, пов'язаних із погіршенням пам'яті. Отримані результати свідчать, що гальмування активації некроптозу за допомогою блокування RIPK1 запобігає втраті нейронів у мишей. У кінцевому підсумку в мишей з інгібованою активацією некроптозу значно поліпшилися показники в тестах просторової пам'яті, що включають навігацію через водний лабіринт.

Вчені припускають, що дані такого ґатунку можуть сприяти створенню нових лікарських засобів для терапії ХА.

Підготувала Ірина Сидоренко