

УДК 159.9

DOI: 10.34670/AR.2026.94.70.008

Современные подходы к лечению и профилактике болезни Альцгеймера

Литаш-Сорокина Елена Александровна

Магистр нейробиологии психического здоровья,
Московский институт психоанализа,
121170, Российская Федерация, Москва, Кутузовский просп., 34;
e-mail: elena@lita.sh

Аннотация

В статье представлен обзор современных методов лечения и профилактики болезни Альцгеймера, с акцентом на специфические препараты, способствующие иммунному клиренсу агрегированных форм β -амилоида. Рассматриваются механизмы действия этих препаратов, их клинические испытания и возможные побочные эффекты. Также обсуждаются немедикаментозные методы, включая физическую активность, когнитивный тренинг и диетические вмешательства, которые рассматриваются как элементы профилактики и замедления когнитивного снижения. Подчеркивается важность ранней диагностики и персонализированного подхода к лечению, а также необходимость дальнейших исследований для разработки более эффективных терапевтических стратегий.

Для цитирования в научных исследованиях

Литаш-Сорокина Е.А. Современные подходы к лечению и профилактике болезни Альцгеймера // Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования. 2026. Т. 15. № 1А. С. 60-72. DOI: 10.34670/AR.2026.94.70.008

Ключевые слова

Болезнь Альцгеймера, β -амилоид, иммунотерапия, когнитивная профилактика, амилоидные бляшки, нейродегенерация, лечение, диагностика, персонализированная медицина.

Введение

Болезнь Альцгеймера (БА) — хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, приводящее к нарушению когнитивных функций и, в конечном итоге, к полной зависимости пациента от окружающих. По данным ВОЗ, около 55 миллионов человек страдают деменцией, и 60-80% случаев обусловлены БА. Глобальное старение населения делает проблему одной из наиболее актуальных в неврологии и здравоохранении. БА имеет длительный доклинический период (характерные изменения в мозге начинаются за 10–20 лет, когда патологические изменения в мозге уже происходят, но клинических симптомов ещё нет), что определяет важность ранней диагностики и поиска подходов, способных модифицировать течение БА. Основные формы БА: наследственная (семейная) и спорадическая. Первая проявляется чаще всего в возрасте от 30 до 60 лет, хотя в исключительно редких случаях — в подростковом возрасте, и составляет 5–10% от общего количества зарегистрированных случаев [ОММ, [www](#)].

Наследственная форма имеет более агрессивное течение по сравнению со спорадической. Процесс развития БА делится на пять основных этапов, характеристики обеих форм в целом совпадают. В клинической практике часто используется условное стадирование заболевания, отражающее прогрессирование когнитивных и функциональных нарушений. Первая стадия (доклиническая) характеризуется отсутствием видимых симптомов. Человек чувствует себя здоровым, однако процесс поражения мозга уже начался. Вторая (начальная) - знаменует появление мягких когнитивных нарушений, человек продолжает вести обычную жизнь, но может чувствовать, что у него есть случаи потери памяти. Третья (умеренная) - может длиться в течение многих лет, обозначает начало слабоумия, которое быстро развивается до полной утраты способности общаться и функционировать независимо. Четвертая (тяжелая) стадия сопровождается утратой двигательных функций, развитием психических расстройств и деградацией базовых способностей организма. Последняя, терминальная стадия характеризуется полной зависимостью пациента от окружающих, невозможностью самостоятельного передвижения и питания. Причиной смерти обычно становятся сопутствующие осложнения, такие как пневмония или застойная инфекция дыхательных путей. В среднем человек с БА живет от 4 до 8 лет после постановки диагноза, но может жить до 20 лет, в зависимости от других факторов [Alzheimer's Association (Stages), [www](#)].

До сих пор не ясно, что именно запускает развитие заболевания. Исследователи подчеркивают важность роли генетики, факторов внешней среды и особенностей образа жизни в возникновении БА [Alzheimer's Association (What is), [www](#)]. Среди представленных на диаграмме патогенеза БА гипотез (рис. 1), основной считается гипотеза, где ключевым фактором является накопление β -амилоида в головном мозге. Эти процессы могут сопровождаться сопутствующими факторами, такими как сосудистые патологии, снижение кровотока и воспаление нервных клеток. Самое опасное, когда процесс затрагивает всю ткань, восстановление повреждённых нейронных сетей становится ограниченным, поэтому в случае с БА крайне важна ранняя диагностика: чем раньше выявлено заболевание, тем больше шансов снизить симптоматику и продлить период полноценной жизни, дать пациенту и его близким дополнительное время для принятия важных решений.

Методология

Методология исследования включала анализ современных научных публикаций и клинических испытаний, посвященных лечению и профилактике БА. Используются данные из авторитетных медицинских журналов и баз данных, таких как PubMed и Cochrane Library. Особое внимание уделялось препаратам для специфического лечения, таким как Aducanumab, Lecanemab и Donanemab, с анализом их механизмов действия, клинических испытаний и побочных эффектов. Были рассмотрены немедикаментозные методы, с оценкой их эффективности на основе экспериментальных данных.

Лечение и профилактика

В профилактике и разработке новых методов лечения БА ключевое значение играет понимание механизмов, лежащих в основе развития заболевания. Важно понимать структуру ключевых белков и молекулярных путей, приводящих к образованию токсичных форм β -амилоида. Следует также учитывать, что отложения амилоида обнаруживаются не только в мозговой ткани, но и в периферических органах.

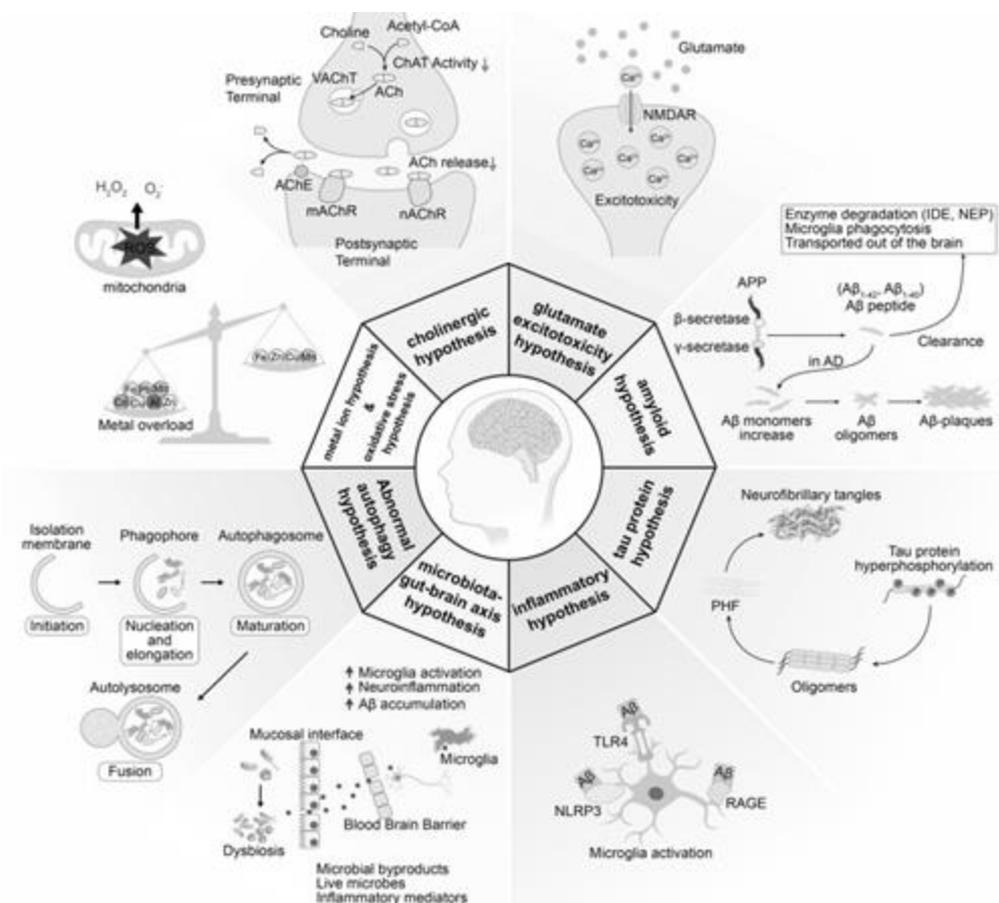


Рисунок 1 – Диаграмма патогенеза болезни Альцгеймера

Диаграмма патогенеза БА, включая холинергическую гипотезу, глутаматергическую гипотезу, амилоидную гипотезу, гипотезу тау тау-белка, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/>

PMC11344989/figure/Fig1/ – CR624 воспалительную гипотезу, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11344989/figure/Fig1/> – CR626 гипотезу микробиота-кишечник-мозг, гипотезу окислительного стресса, гипотезу иона металла, и аномальную гипотезу аутофагии Alzheimer's Association (What is), [www](http://www.alz.org)]

Среди генетических «игроков», которые наиболее критичны для развития БА: (1) ген, кодирующий предшественник β -амилоида, и гены ферментов, «вырезающих» из этого белка предшественника β -амилоид — APP (amyloid precursor protein) [OMIM (APP), [www](http://www.omim.org)]; PSEN1 (presenilin 1) [Protein Atlas, [www](http://www.proteinatlas.org)] и PSEN2 (presenilin 2) [Protein Atlas, [www](http://www.proteinatlas.org)]; (2) ген тау-белка — MAPT (microtubule-associated protein tau); (3) ген «аполипопротеина E», один из полиморфизмов которого резко повышает риск развития БА — ApoE (apolipoprotein E). Установлено, что при БА APP разрезается β - и γ -секретазами вместо процессинга α -секретазой. В результате в межклеточном пространстве появляется β -амилоид ($A\beta$) — структурное звено, из которого затем образуются амилоидные бляшки [Protein Atlas, [www](http://www.proteinatlas.org)]. PSEN1 и PSEN2 являются частью ферментного комплекса γ -секретазы. Наследственные формы связаны с мутациями в генах APP, PSEN1 и PSEN2. Остальные случаи относятся к спорадическому типу и характеризуются полиморфизмом $\epsilon 4$ в гене ApoE (apolipoprotein E), что существенно повышает риск возникновения заболевания, но не вызывает его непосредственно. Важно отметить участие тау-белка. Между процессами образования амилоидных депозитов и изменением структуры тау-белка наблюдается синергический эффект, когда концентрация определенного вещества достигает критического уровня, возникают ключевые события в нейронах, которые ведут к формированию амилоидных агрегатов, способствующих их дальнейшему росту. Представленные механизмы показывают сложность влияния взаимосвязанных факторов на развитие БА.

Современные подходы к лечению болезни Альцгеймера включают лечение с помощью препаратов, направленных на модификацию одного из ключевых патогенетических механизмов заболевания и нацелены на β -амилоид. Впервые такие препараты были предложены в 2017 году, первое одобрение было получено в 2021 году [Alzheimer's Association (What is), [www](http://www.alz.org)]. До того в международной медицинской практике применялось только паллиативное лечение БА. В разных странах большое внимание уделяется эффективному уходу за пациентом, его психологической и социальной поддержке. Разработаны программы, специализированные для разных стадий развития БА. Среди препаратов (рис. 2) выделяют препараты для специфического – направленного на изменение прогрессирования заболеваний у людей, живущих с БА, и неспецифического лечения БА, улучшающие состояние человека, но не останавливающие прогрессирование БА [Alzheimer's Association (What is), [www](http://www.alz.org)].

Препараты для неспецифического лечения БА. Выделяют три класса таких препаратов [Alzheimer's Association (Treatments), [www](http://www.alz.org)], назначаемых на разных стадиях БА (Таблица 1): ингибиторы ацетилхолинэстеразы, направленные на поддержание холинергической системы мозга, антагонисты NMDA-рецепторов и комбинированные препараты, которые сочетают в себе оба типа действия.

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (donepezil, rivastigmine и galantamine) влияют на ацетилхолинэстеразу — фермент, который катализирует расщепление ацетилхолина, что приводит к накоплению ацетилхолина в синаптической щели и улучшению нервной проводимости через холинергические синапсы. У пациентов с БА это способствует сохранению когнитивных функций (мышления и памяти). Хотя эти препараты широко используются, исследуются вопросы оптимизации дозы, лекарственной формы, путей введения и

комбинированной терапии для минимизации побочных эффектов, улучшения соблюдения требований пациента.

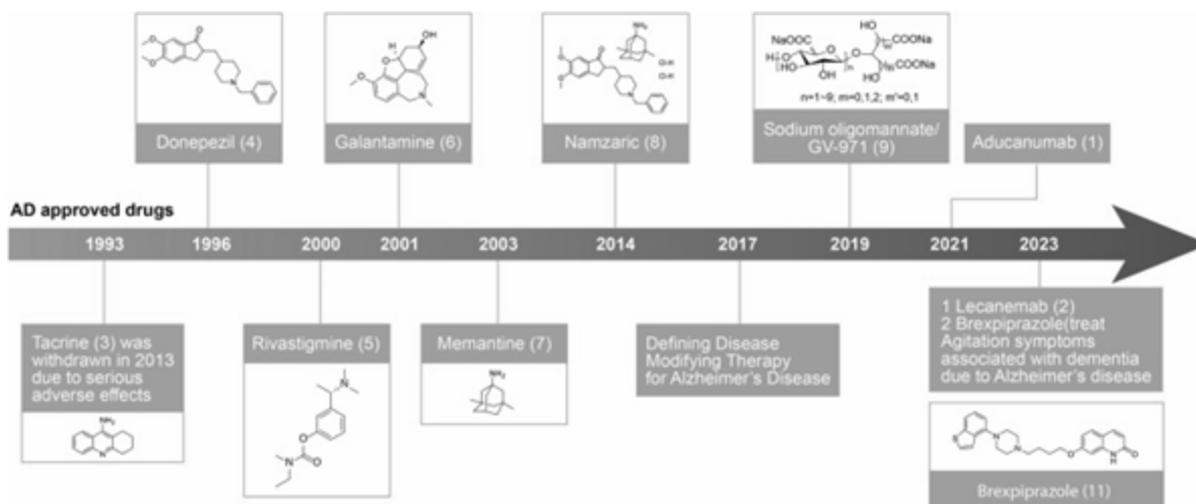


Рисунок 2 – Препараты для лечения БА, одобренные FDA/China. (Цифры 1, 2,... 8, 9 на рисунке представляют собой идентификаторы препаратов, определенные авторами) [Alzheimer's Association (What is), www]

Антагонисты NMDA-рецепторов (N-methyl-D-aspartate) (мемантин) ингибирует NMDA-рецепторы, которые расположены на постсинаптической мембране и активируются нейромедиатором глутаматом. Это единственный препарат, одобренный FDA для лечения БА, который не является ингибитором ацетилхолинэстеразы [Parsons, 2014]. При повреждениях мозга, сопровождающихся ишемией и дефицитом глюкозы (наблюдается при БА), концентрация глутамата вокруг нейронов резко возрастает, что приводит к поступлению большого количества ионов кальция в нейроны через каналы NMDA-рецепторов, их перевозбуждению и гибели клеток. Мемантин относится к группе неконкурентных антагонистов NMDA-рецепторов. Механизм его действия заключается в том, что благодаря более высокому сродству, чем ионы Mg^{2+} , к NMDA-рецептору, он блокирует продолжительный приток Ca^{2+} , сохраняя при этом кратковременную физиологическую активацию ионных каналов, вызванную синаптически высвобожденным глутаматом, и снижает эффекты эксцитотоксического его высвобождения. Использование препарата мемантин для лечения умеренной и тяжелой БА, поддерживает теорию, что синаптические NMDA-рецепторы необходимы для нейронного выживания, в то время как extrasynaptic NMDA-рецепторы способствуют нейротоксичности. Считается, что он преимущественно блокирует рецепторы глутамата, расположенные вне самих синапсов. Это важно, поскольку именно эти сигналы связаны с патологической перевозбужденностью нейронов и последующим повреждением клеток мозга вплоть до гибели. При длительном применении препарата и высоких дозах мембранные изменения затрагивают также нормальные синаптические процессы. Так, препарат оказывает двойственное воздействие: положительное (защита нервных клеток от токсического влияния избытка глутамата) и возможное негативное (например, нарушение нормальной активности нейронов), что подчеркивает необходимость осторожного подхода к его назначению пациентам с БА, особенно на поздних стадиях, когда существует риск побочных эффектов вроде спутанности сознания и ухудшения когнитивных функций. Поскольку ингибиторы ацетилхолинэстеразы и антагонисты NMDA-рецепторов имеют принципиально разное

действие, они часто используются вместе как комбинированные препараты. При появлении бессонницы, возбуждения, тревоги, агрессии, депрессии, дезориентации с «блужданием» вне дома – симптомов, которые часто возникают при развитии БА, могут быть использованы другие лекарства и методы, корректирующие данную конкретную проблему и направленные на облегчение текущего состояния человека.

Лечение когнитивных и психологических симптомов

Препараты, которые лечат симптомы могут быть направлены на когнитивные симптомы, связанные с памятью и мышлением представлены в Таблице 2. И хотя эти препараты не могут остановить повреждение клеток мозга, вызванное БА, они могут помочь уменьшить или стабилизировать симптомы на ограниченное время, воздействуя на определенные химические вещества, участвующие в передаче сообщений между нервными клетками мозга. Препараты, одобренные для лечения когнитивных симптомов, включают ингибиторы холинэстеразы и регуляторы глутамата. Качество жизни человека с БА может быть нарушено поведенческими и психологическими симптомами, такими как сон или возбуждение, препараты на их снижение представлены в Таблице 1. Суворексант (Belsomra), одобренный для лечения бессонницы, показал свою эффективность у людей с БА (от легкой до средней степени тяжести). Препарат блокирует активность химического мессенджера, участвующего в регуляции цикла сна и бодрствования. Атипичные антипсихотики - группа антипсихотических препаратов, воздействующих на серотониновые и дофаминовые пути обычно используются для лечения шизофрении, биполярного расстройства и в качестве дополнительных методов лечения большого депрессивного расстройства. FDA требует, чтобы все атипичные антипсихотики указывали на повышенный риск смерти у пожилых пациентов с психозом, связанным с деменцией. Многие атипичные антипсихотики используются «не по назначению» для лечения поведения, связанного с деменцией. В настоящее время только один атипичный антипсихотик, Брекспипразол (Rexulti), одобрен FDA для лечения возбуждения, связанного с деменцией из-за БА.

Таблица 2 – Препараты, одобренные для лечения нарушения возбудимости и сна

Дженерик/ бренд	Показан для	Общие побочные эффекты
Брекспипразол (Rexulti®)	Возбуждение, связанное с деменцией из-за БА	Увеличение веса, сонливость, головокружение, симптомы простуды и беспокойство или ощущение, что нужно двигаться. Предупреждение о серьезных побочных эффектах: повышенный риск смерти у пожилых людей с психозом, связанным с деменцией. Rexulti не одобрен для лечения людей с психозом, связанным с деменцией, без возбуждения, которое может возникнуть при деменции из-за БА.
Суворексант (Belsomra®)	При бессоннице у людей, живущих с БА от легкой до средней степени	Нарушение бдительности и двигательной координации, ухудшение депрессии или суицидального мышления, сложное поведение во сне, сонный паралич, нарушение дыхательной функции.

Немедикаментозные подходы позволяют существенно улучшить состояние здоровья и качество жизни пациентов. Они же одновременно являются и наиболее эффективными методами профилактики БА. Получены экспериментальные подтверждения прекращения атрофии гиппокампа (раннего маркера БА) при регулярных занятиях фитнесом. Есть данные,

указывающие на то, что наилучшие результаты в профилактике когнитивного спада даёт «мультидоменное» воздействие на организм, т.е. сочетание физической активности, грамотной диеты и когнитивного тренинга [Smith et al., 2014; Brasure et al., 2018].

Клинические испытания лекарственных препаратов

В дополнение к применению немедикаментозных и неспецифических методов лечения БА хорошим решением для пациентов является их участие в клинических испытаниях, в том числе в испытаниях новых препаратов и методов, способных затормозить, остановить или даже предупредить развитие БА, и целенаправленно разработанных уже для специфического лечения самой БА, а не её симптомов [Alzheimer's Association (TrialMatch), www]. Всем добровольцам необходимо помнить, что проведение клинических исследований лекарственных средств и методов лечения с участием человека возможно лишь с официального письменного разрешения Этического комитета и уполномоченного органа здравоохранения той страны, в которой будут проводиться исследования. В США каждый новый фармакологический препарат должен сначала пройти доклинические исследования в лабораториях (без участия человека), а затем три фазы клинических испытаний с участием человека, прежде чем он будет одобрен регулятором FDA, поступит в продажу и перейдёт к 4-й (пост-маркетинговой) фазе.

Препараты для специфического лечения БА. Гипотеза амилоидного каскада предполагает, что β -амилоидная агрегация инициирует и стимулирует патогенез БА, поэтому большая часть разработки лекарств от БА сосредоточена на терапии, направленной на β -амилоид. Главной среди этих методов лечения до сих пор была антиамилоидная иммунотерапия [6]. Препараты для специфического лечения БА замедляют прогрессирование заболевания, воздействуя на лежащую в основе биологию процесса заболевания - иммунно-опосредованный клиренс β -амилоида. Препараты, которые проходят или уже прошли клинические испытания, можно классифицировать по терапевтической мишени или по методу терапии. Так, для препаратов Aducanumab («Aduhelm»), Lecanemab («Leqembi») и Donanemab («Kisunla») мишенью терапии является β -амилоид, а методом терапии — пассивная иммунотерапия (Таблица 3).

Препарат Donanemab («Kisunla») [Alzheimer's Forum (Kisunla), www] также известный как N3G, является гуманизированным IgG1 моноклональным антителом, разработанным из мышинового mE8-IgG2a. Это биологический препарат, который распознает агрегированную форму A β , которая накапливается в амилоидных бляшках. Большинство антител к A β в терапевтической разработке связываются с различными растворимыми или нерастворимыми видами, но имеют низкую аффинность к отложению амилоидных бляшек. Donanemab нацелен на очистку существующего амилоидного бремени мозга, а не просто для предотвращения отложения новых или роста существующих бляшек.

Таблица 2 – Препараты, одобренные для лечения нарушения возбудимости и сна

Название	Синонимы	Статус FDA	Компания	Тип терапии
Aduhelm	Aducanumab, ВІВ037	Accelerated approval (withdrawn 2024)	Biogen, Neurimmune	Иммунотерапия (пассивная)
Kisunla	Donanemab, LY3002813, N3pG-A β Monoclonal Antibody	Approved (early symptomatic AD)	Eli Lilly & Co.	Иммунотерапия (пассивная)
Leqembi	Lecanemab-irmb, BAN2401, mAb158	Traditional approval (early AD)	BioArctic AB, Biogen, Eisai Co., Ltd.	Иммунотерапия (пассивная)

Препарат Lecanemab («Leqembi») [Alzheimer's Forum (Leqembi), www9] — гуманизированная IgG1-версия мышинового моноклонального антитела mAb158, которое селективно связывается с крупными растворимыми протофибриллами Aβ. mAb158 было разработано в результате открытия «арктической» мутации в гене APP, приводящей к клинически типичной форме БА, которая характеризуется особенно высоким уровнем протофибрилл Aβ и относительным отсутствием амилоидных бляшек. В ходе доклинических исследований было обнаружено, что mAb158 снижает уровень протофибрилл Aβ в мозге и спинномозговой жидкости мышей Tg-ArcSwe. Последующие исследования показали, что mAb158 может защищать нейроны, то есть снижать токсичность протофибрилл Aβ, противодействуя патологическому накоплению этих протофибрилл в астроцитах. Было показано, что Lecanemab связывается с диффундирующими фибриллами Aβ и протофибриллами ткани мозга человека. Также сообщалось о том, что Lecanemab препятствует связыванию протофибрилл Aβ с фибриногеном, что может обеспечивать дополнительную защиту от нарушений свёртываемости крови и синаптотоксичности, возникающих при БА

Препарат Aducanumab («Aduhelm») [Alzheimer's Forum (Aduhelm), www] представляет собой моноклональные антитела человека (получено из лимфоцитов пожилых доноров крови, которые не показали или показали минимальное снижение когнитивных функций), которые распознают и связывают с разной степенью аффинности агрегированные формы β-амилоида, его растворимые олигомеры и нерастворимые фибриллы. Благодаря этому клетки микроглии начинают «видеть» β-амилоид и фагоцитировать его. Лечение Aduhelm следует начинать у пациентов с легкой когнитивной недостаточностью или легкой стадией деменции, у которых лечение было начато в клинических испытаниях. Препарат был одобрен в рамках ускоренного одобрения на основании снижения уровня β-амилоида в бляшках у пациентов, получавших Aduhelm. В 2024 году производство препарата было прекращено его производителем (Biogen) [Biogen, 2024]. Следует отметить, что степень растворения β-амилоидных бляшек коррелирует с дозой введённого препарата и продолжительностью терапии. При этом, самым опасным побочным эффектом препаратов этого метода является то, что высокие концентрации препарата могут вызвать отёк мозга и микрокровоизлияния (Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA), Таблица 4).

Таблица 3 – Препараты, одобренные для лечения нарушения возбудимости и сна

Тип	Мягкая	Умеренная	Тяжелая
Е	Гиперинтенсивность FLAIR, ограниченная областями серого и/или белого вещества в одном месте, < 5 см	Гиперинтенсивность FLAIR 5-10 см, > 1 очага вовлечения, каждое измерение < 10 см	Гиперинтенсивность FLAIR > 10 см, часто с значительным вовлечением субкортикального белого вещества и/или коры. Может быть отмечено одно или более отдельных участков вовлечения.
Н	≤ 4 новых случая микрокровоизлияния	5-9 новых случаев микрокровоизлияния	≥10 новых случаев микрокровоизлияния
	1 очаг поверхностного сидероза	2 очага поверхностного сидероза	> 2 очагов поверхностного сидероза

ARIA обычно бессимптомна, однако встречаются и угрожающие жизни события. Риск ARIA особенно подвержены пациенты, являющиеся гомозиготами по ApoE ε4 относительно гетерозигот и не носителями. Тестирование на статус ApoE ε4 должно быть выполнено до начала лечения - врач должен обсудить с пациентом риск ARIA в зависимости от генотипа.

Максимальная степень тяжести ARIA-E у пациентов, получавших Adulhelm, была мягкой у 10% (115/1105) пациентов, умеренной у 20% (223/1105) пациентов и тяжелой у 4% (49/1105) пациентов. Наиболее распространенными побочными событиями Lecanemab были ARIA и головная боль, возникающие через 33 дня после начала лечения, с увеличением нарушений нервной системы, таких как мигрень, возникающих через 42 дня. Недавние исследования нефатальных кровоизлияний у людей, принимающих Lecanemab, указывают на возможные новые факторы риска, включая накопление спинномозговой жидкости под твердой мозговой оболочкой, часто возникающее после черепно-мозговой травмы - и перенос аллеля ApoE2, а также сердечно-сосудистые процедуры (11). Этикетка Kisunla содержит предупреждение об ARIA и график мониторинга МРТ. Симптомы, о которых чаще всего сообщается при ARIA-E - головная боль и спутанность сознания. У 58,3% участников первое событие произошло к третьей инфузии (примерно на 3-м месяце). Анализ рисков продемонстрировал независимые связи между ARIA-E и исходными переменными, включая повышенный риск с числом аллелей ApoE ϵ 4, большее количество микрокровоизлияний, наличие кортикального поверхностного сидероза, более высокий уровень амилоидных бляшек и повышенное среднее артериальное давление, а также снижение риска при использовании антигипертензивных препаратов [Zimmer et al., 2025]. Одно из отличий данных препаратов в том, что они нацелены на разные стадии развития β -амилоида (рис. 3): Aducanumab способствует удалению амилоидных бляшек, Donanemab нацелен на наиболее токсичную форму β -амилоида, Lecanemab связывает растворимые олигомеры A β и фибриллы, а не только бляшки [Schreiner et al., 2024].

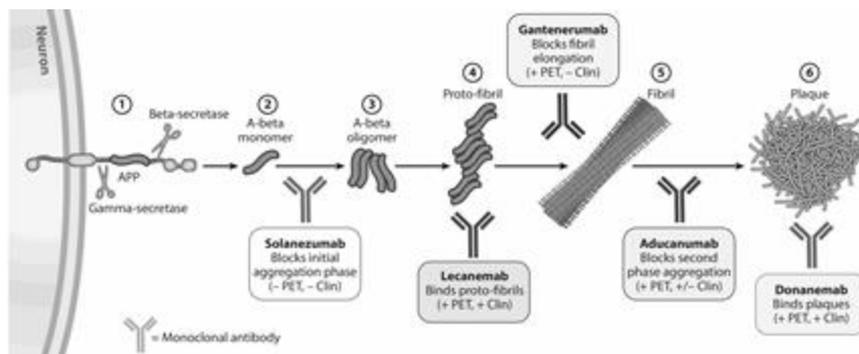


Рисунок 3 – Антиамилоидная терапия, нацеленная на различные фазы амилоидного каскада

Амилоидный каскад: (1) протеолитическое расщепление белка-предшественника амилоида (APP) на клеточной поверхности нейронов, (2) с образованием склонного к агрегации β -амилоидного пептида (A-beta). (2) Мономер A-beta легко олигомеризуется, затем образует (4) протофибриллы, которые созревают в высокоупорядоченные (5) фибриллы, которые (6) накапливаются в амилоидных бляшках. Выделены различные точки амилоидного каскада, в которых, предполагается, действуют эти специфические антитела, которые прошли/проходят испытания в клинических испытаниях [Schreiner et al., 2024]

Корректно подобранные дозы этих препаратов при соблюдении установленных режимов инфузионной терапии и регулярном контроле ARIA не только эффективно очищают мозг от β -амилоидных отложений, но и замедляют снижение когнитивных функций. Несмотря на очевидное сходство препаратов по конструкции и дизайну клинических испытаний, они имеют тонкие, но существенные отличия. Одно касается эпитопа распознавания β -амилоида. Второе -

характеристики групп испытуемых. Препараты последнего поколения испытывались на пациентах с мягкими когнитивными нарушениями и ранней стадией БА. Препараты первого поколения - на пациентах с уже выраженными симптомами БА, на стадиях, когда мозг уже сильно пострадал от вторжений β -амилоида. Возможно, повреждение нервной ткани у них достигло той критической точки, после которой её очищение от амилоидных включений уже не может восстановить утраченных функций мозга.

Пример Adulhelm

До одобрения Aducanumab («Adulhelm») несмотря на многолетние усилия не существовало эффективной терапии, модифицирующей БА. Ускоренное одобрение FDA препарата вызвало надежды, но также стало предостережением о сложностях БА и важности тщательного рассмотрения регулирующими органами. Влияние Aducanumab на амилоид мозга у людей было впервые изучено в фазе исследования Ib PRIME [Sevigny et al., 2016]. Тогда, в 2012 году, в исследовании приняли участие 166 человек с ранней симптоматической БА (6). Участники получали инфузии Aducanumab в дозах 1, 3, 6 или 10 мг/кг или плацебо каждые 4 недели. Через год было показано значительное снижение амилоида мозга, особенно у тех, кто получал самую высокую дозу. Побочным эффектом была ARIA, которая чаще встречалась при увеличении дозы и у носителей аллеля ApoE4. В большинстве случаев ARIA-E была бессимптомной, в некоторых случаях симптомы были, но обычно исчезали в течение 4 недель. Госпитализаций и смертей не было) [Heidebrink, Paulson, 2024]. Интерес представляет ситуация, сложившаяся в процессе фазы 3 глобального исследования Biogen, EMERGE и ENGAGE (два рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемыми у пациентов с ранней БА, регистрация – с 08.2015 по 07.2018 года), которая была прекращена досрочно 21 марта 2019 года [Salloway et al., 2022] на основе анализа тщетности данных, объединенных из первых примерно 50% пациентов. Последующий повторный анализ, включивший данные из более крупного набора данных, собранных до объявления о тщетности, и предустановленные статистические анализы, показал статистически значимый эффект в EMERGE (была достигнута статистически значимая разница в замедлении когнитивного снижения у пациентов, получавших высокие дозы Aducanumab, по сравнению с плацебо), однако в ENGAGE статистически значимых различий ни по одной из первичных или вторичных конечных точек обнаружено не было. Несоответствие результатов вызвало сомнения в эффективности препарата. Поэтому, когда Biogen подал заявку на приоритетный обзор FDA Aducanumab и в 2021 году, а FDA, несмотря на рекомендации внешнего консультативного комитета FDA не утверждать препарат, одобрило Aducanumab по ускоренной процедуре, потребовав постмаркетинговое подтверждающее исследование ENVISION 4-й фазы, это вызвало критику и недоверие со стороны научного сообщества и общественности. Три члена внешнего консультативного комитета FDA подали в отставку, выразив недовольство процессом утверждения. Конгресс провел расследование, что выявило нарушения процесса утверждения, включая чрезмерное сотрудничество между Biogen и FDA и отклонения от протоколов документации. Первоначально Aducanumab был одобрен для лечения БА независимо от тяжести, но впоследствии ограничен для использования у пациентов с мягкими когнитивными нарушениями или легкой стадией деменции. Примечательно что, 31 января 2024 года Biogen заявила о перераспределении ресурсов по разработке и коммерциализации Adulhelm для продвижения Lecembi и разработки новых методов лечения. В четвертом квартале 2023 года Biogen прекратил лицензию на Aducanumab, передав права обратно компании Neurimmune. Вместе с тем, в заявлении говорится, что решение не связано с

какими-либо проблемами безопасности или эффективности [Biogen, 2024]. Данный кейс обратил внимание международного сообщества [Schreiner et al., 2024] на аспекты, которые следует учитывать при разработке препаратов для лечения БА: (1) снижение амилоида не всегда коррелирует с клиническим улучшением и несмотря на снижение амилоида мозга, клинические результаты могут быть неоднозначными; (2) для установления клинической значимости иммунотерапии требуются более длительные исследования, досрочное прекращение испытаний может быть этически проблематичным и может привести к ошибочной оценке эффекта лечения; (3) испытания должны отражать разнообразие населения, чтобы обеспечить репрезентативность и определить клинические эффекты в разных группах.

Заключение

Несмотря на обширные исследования, БА остается неизлечимой. БА характеризуется специфическими аномалиями мозга, включая амилоидные бляшки β -амилоида и нейрофибрилярные клубки тау-белка, которые предположительно играют ключевую роль в нейродегенеративном процессе. Несмотря на экспериментальные данные о нейротоксичности олигомерных форм β -амилоида, клинические исследования показывают, что его удаление не всегда сопровождается клинически значимым замедлением нейродегенерации. Это поднимает вопросы о существующих и разрабатываемых подходах профилактики и лечения БА, существующем прогрессе решения проблемы. Сложность БА подчеркивается многочисленными генетическими и экологическими факторами риска, а также разнообразными клиническими проявлениями, которая требует подход, включающий улучшенное распознавание и классификацию состояний, связанных с накоплением бляшек и клубков, и их лечение с использованием нескольких стратегий одновременно, сочетающих фармакологическое вмешательство на ранних стадиях заболевания с немедикаментозными профилактическими мерами.

Библиография

1. Alzheimer's Association. Stages of Alzheimer's. URL: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/stages>
2. Alzheimer's Association. TrialMatch: Find Clinical Research for Alzheimer's and Other Dementia. URL: https://www.alz.org/research/clinical_trials/find_clinical_trials_trialmatch.asp
3. Alzheimer's Association. Treatments and Research. URL: <https://www.alz.org/help-support/i-have-alz/treatments-research#approved>
4. Alzheimer's Association. What is Alzheimer's Disease? URL: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia>
5. Alzheimer's Forum. Aduhelm. URL: <https://www.alzforum.org/therapeutics/aduhelm>
6. Alzheimer's Forum. Kisunla. URL: <https://www.alzforum.org/therapeutics/kisunla>
7. Alzheimer's Forum. Leqembi. URL: <https://www.alzforum.org/therapeutics/leqembi>
8. Biogen. Biogen to Realign Resources for Alzheimer's Disease Franchise, January 31, 2024. URL: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/biogen-realign-resources-alzheimers-disease-franchise>
9. Brasure M., Desai P., Davila H., et al. Physical Activity Interventions in Preventing Cognitive Decline and Alzheimer-Type Dementia: A Systematic Review. *Annals of Internal Medicine*. 2018;168:30-38. DOI: 10.7326/M17-1528
10. Heidebrink J.L., Paulson H.L. Lessons Learned from Approval of Aducanumab for Alzheimer's Disease. *Annual Review of Medicine*. 2024. Vol. 75:99-111. DOI: 10.1146/annurev-med-051022-043645
11. Korczyn A.D., Grinberg L.T. Is Alzheimer disease a disease? *Nature Reviews Neurology*. 2024. Vol. 20:245-251. DOI: 10.1038/s41582-024-00940-4
12. OMIM. #104300 ALZHEIMER DISEASE. URL: <https://omim.org/entry/104300>
13. OMIM. #104760 AMYLOID BETA A4 PRECURSOR PROTEIN; APP. URL: <https://omim.org/entry/104760>
14. Parsons M.P. NMDA receptors and memory encoding. *Neuron*. 2014. Vol. 82, No. 2. P. 279-293. DOI: 10.1016/j.neuron.2014.03.001

15. Protein Atlas. PSEN1. URL: <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000080815-PSEN1>
16. Protein Atlas. PSEN2. URL: <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000143801-PSEN2>
17. Salloway S., Chalkias S., Barkhof F., et al. Amyloid-Related Imaging Abnormalities in 2 Phase 3 Studies Evaluating Aducanumab in Patients With Early Alzheimer Disease. *JAMA Neurology*. 2022. Vol. 79, No. 1. P. 13-21. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.4161
18. Schreiner T.G., Croitoru C.G., Hodorog D.N., Cuciureanu D.I. Passive Anti-Amyloid Beta Immunotherapies in Alzheimer's Disease: From Mechanisms to Therapeutic Impact. *Biomedicines*. 2024. Vol. 12, No. 5. P. 1096. DOI: 10.3390/biomedicines12051096
19. Sevigny J., Chiao P., Bussière T., et al. The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease. *Nature*. 2016. Vol. 537. P. 50–56. DOI: 10.1038/nature19323
20. Smith J.C., Nielson K.A., Woodard J.L., et al. Physical activity reduces hippocampal atrophy in elders at genetic risk for Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2014. Vol. 6. P. 61. DOI: 10.3389/fnagi.2014.00061
21. Zhang J., Zhang Y., Wang J., et al. Recent advances in Alzheimer's disease: Mechanisms, clinical trials and new drug development strategies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2024. Vol. 9, No. 1. P. 211. DOI: 10.1038/s41392-024-01911-3
22. Zimmer J.A., Ardayfio P., Wang H., et al. Amyloid-Related Imaging Abnormalities With Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: Secondary Analysis of the TRAILBLAZER-ALZ and ALZ 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurology*. 2025. Vol. 82, No. 5. P. 461-469. DOI: 10.1001/jamaneurol.2025.0065

Modern Approaches to the Treatment and Prevention of Alzheimer's Disease

Elena A. Litash-Sorokina

Master of Science in Mental Health Neuroscience,
Moscow Institute of Psychoanalysis,
121170, 34, Kutuzovsky ave., Moscow, Russian Federation;
e-mail: elena@lita.sh

Abstract

The article provides an overview of modern methods for the treatment and prevention of Alzheimer's disease, with an emphasis on specific drugs that promote immune clearance of aggregated forms of β -amyloid. The mechanisms of action of these drugs, their clinical trials, and possible side effects are considered. Non-pharmacological methods are also discussed, including physical activity, cognitive training, and dietary interventions, which are viewed as elements of prevention and slowing cognitive decline. The importance of early diagnosis and a personalized approach to treatment is emphasized, as well as the need for further research to develop more effective therapeutic strategies.

For citation

Litash-Sorokina E.A. (2026) *Sovremennyye podkhody k lecheniyu i profilaktike bolezni Al'tsgeymera [Modern Approaches to the Treatment and Prevention of Alzheimer's Disease]. Psikhologiya. Istoriko-kriticheskie obzory i sovremennye issledovaniya [Psychology. Historical-critical Reviews and Current Researches]*, 15 (1A), pp. 60-72. DOI: 10.34670/AR.2026.94.70.008

Keywords

Alzheimer's disease, β -amyloid, immunotherapy, cognitive prevention, amyloid plaques, neurodegeneration, treatment, diagnosis, personalized medicine.

References

1. Alzheimer's Association. (n.d.). *Stages of Alzheimer's*. Retrieved from <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/stages>
2. Alzheimer's Association. (n.d.). *TrialMatch: Find Clinical Research for Alzheimer's and Other Dementia*. Retrieved from https://www.alz.org/research/clinical_trials/find_clinical_trials_trialmatch.asp
3. Alzheimer's Association. (n.d.). *Treatments and Research*. Retrieved from <https://www.alz.org/help-support/i-have-alz/treatments-research#approved>
4. Alzheimer's Association. (n.d.). *What is Alzheimer's Disease?* Retrieved from <https://www.alz.org/alzheimers-dementia>
5. Alzheimer's Forum. (n.d.). *Aduhelm*. Retrieved from <https://www.alzforum.org/therapeutics/aduhelm>
6. Alzheimer's Forum. (n.d.). *Kisunla*. Retrieved from <https://www.alzforum.org/therapeutics/kisunla>
7. Alzheimer's Forum. (n.d.). *Leqembi*. Retrieved from <https://www.alzforum.org/therapeutics/leqembi>
8. Biogen. (2024, January 31). *Biogen to realign resources for Alzheimer's disease franchise* [Press release]. Retrieved from <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/biogen-realign-resources-alzheimers-disease-franchise>
9. Brasure, M., Desai, P., Davila, H., et al. (2018). Physical activity interventions in preventing cognitive decline and Alzheimer-type dementia: A systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 168(1), 30–38. <https://doi.org/10.7326/M17-1528>
10. Heidebrink, J. L., & Paulson, H. L. (2024). Lessons learned from approval of Aducanumab for Alzheimer's disease. *Annual Review of Medicine*, 75, 99–111. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-051022-043645>
11. Korczyn, A. D., & Grinberg, L. T. (2024). Is Alzheimer disease a disease? *Nature Reviews Neurology*, 20, 245–251. <https://doi.org/10.1038/s41582-024-00940-4>
12. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). (n.d.). #104300 ALZHEIMER DISEASE. Retrieved from <https://omim.org/entry/104300>
13. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). (n.d.). #104760 AMYLOID BETA A4 PRECURSOR PROTEIN; APP. Retrieved from <https://omim.org/entry/104760>
14. Parsons, M. P. (2014). NMDA receptors and memory encoding. *Neuron*, 82(2), 279–293. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.03.001>
15. Protein Atlas. (n.d.). *PSEN1*. Retrieved from <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000080815-PSEN1>
16. Protein Atlas. (n.d.). *PSEN2*. Retrieved from <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000143801-PSEN2>
17. Salloway, S., Chalkias, S., Barkhof, F., Burkett, P., Barakos, J., Purcell, D., ... & Sirmakis, K. (2022). Amyloid-related imaging abnormalities in 2 phase 3 studies evaluating Aducanumab in patients with early Alzheimer disease. *JAMA Neurology*, 79(1), 13–21. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.4161>
18. Schreiner, T. G., Croitoru, C. G., Hodorog, D. N., & Cuciureanu, D. I. (2024). Passive anti-amyloid beta immunotherapies in Alzheimer's disease: From mechanisms to therapeutic impact. *Biomedicines*, 12(5), 1096. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12051096>
19. Sevigny, J., Chiao, P., Bussière, T., Weinreb, P. H., Williams, L., Maier, M., ... & Sandrock, A. (2016). The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease. *Nature*, 537(7618), 50–56. <https://doi.org/10.1038/nature19323>
20. Smith, J. C., Nielson, K. A., Woodard, J. L., Seidenberg, M., Durgerian, S., Hazlett, K. E., ... & Rao, S. M. (2014). Physical activity reduces hippocampal atrophy in elders at genetic risk for Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6, 61. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00061>
21. Zhang, J., Zhang, Y., Wang, J., Xia, Y., Zhang, J., & Chen, L. (2024). Recent advances in Alzheimer's disease: Mechanisms, clinical trials and new drug development strategies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 211. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01911-3>
22. Zimmer, J. A., Ardayfio, P., Wang, H., Khanna, R., Evans, C. D., Lu, M., ... & Sims, J. R. (2025). Amyloid-related imaging abnormalities with donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: Secondary analysis of the TRAILBLAZER-ALZ and ALZ 2 randomized clinical trials. *JAMA Neurology*, 82(5), 461–469. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2025.0065>