

М.В. Леонтьев - студент лечебно-профилактического факультета
Д.А. Бушковская – врач-гематолог высшей категории
Н.С. Фертикова – старший преподаватель

Information about the authors

A.S. Zharikov* - student of the Faculty of Treatment and Prevention
M.V. Leontiev - student of the Faculty of Treatment and Prevention
D.A. Bushkovskaya – Hematologist of the highest category
N.S. Fertikova – Senior lecturer

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**
alexey.zharikov.nt@gmail.com

УДК: 57.042, 616-035.1

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНА D В ПЛАНЕ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Зеленский Илья Дмитриевич, Шуман Евгений Александрович

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В данной статье была представлена связь между эпигенетическими факторами и витамином D, которая предположительно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы человека. **Цель исследования** - проанализировать данные и дать профилактические рекомендации по приему витамина D. **Материал и методы.** Систематический обзор был проведен с использованием статей, опубликованных до мая 2018 года и доступных в базах данных Web of Science, Scopus и Medline / PUBMED. **Результаты.** В зависимости от статей и их исследований были даны разные результаты, которые предоставляли возможность понять влияние витамина D при его приеме на сердечно-сосудистую систему. **Выводы.** Данные исследования продемонстрировали большой потенциал для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в клинических исследованиях, но результаты следует интерпретировать с осторожностью, поскольку клинические исследования проходили с разными условиями. Проведенное исследование позволило выявить некоторые особенности влияния витамина D на сердечно-сосудистую систему.

Ключевые слова: витамин D, ренин-ангиотензиновая система (RAS), модификаторы хроматина, белки-коактиваторы и корепрессоры, VDR, ИБС.

EPIGENETIC EFFECTS OF VITAMIN D IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Zelensky Ilya Dmitrievich, Shuman Evgeniy Aleksandrovich

Department of Medical Biology and Genetics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. This article presented the connection between epigenetic factors and Vitamin D, which presumably affects the state of the human cardiovascular system. **The aim of the study** is to analyze the data and give preventive recommendations for taking Vitamin D. **Material and methods.** A systematic review was conducted using articles published up to May 2018 and available in the Web of Science, Scopus and Medline/PUBMED databases. **Results.** Depending on the articles and their studies, different results were given, which made it clear whether vitamin D, when taken, affects the cardiovascular system. **Conclusion.** These studies showed great potential for the treatment of cardiovascular disease in clinical trials, but the results should be interpreted with caution because the clinical trials were conducted under different conditions. The study made it possible to identify some features of the effect of Vitamin D on the cardiovascular system.

Keywords: Vitamin D, renin-angiotensin system (RAS), chromatin modifiers, coactivator proteins and corepressors, VDR, coronary heart disease.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет наиболее распространенное сердечно-сосудистое заболевание. Это сложное полигенное заболевание, в основе патогенеза

которого лежит взаимодействие между генетической предрасположенностью и факторами окружающей среды [1].

Связь с концентрацией 25 (ОН) D.

Метаанализ наблюдательных исследований выявил обратную связь между концентрацией 25 (ОН) D в сыворотке крови и риском сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Однако эти результаты могут быть обусловлены обратной причинно-следственной связью или неконтролируемым смещением. Из трех менделевских рандомизированных исследований, которые в значительной степени преодолели эти предубеждения, в одном сообщили об обратной связи между генетически предсказанной концентрацией 25 (ОН) D до 50 нмоль / л и сердечно-сосудистыми заболеваниями [5]. Другие исследования не выявили связи, но и не допускали нелинейных эффектов [6,7]. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований показал, что прием добавок витамина D не предотвращает сердечно-сосудистые события [8]. Однако 45% из 83 291 участницы, включенных в мета-анализ, были участницами исследования Women's Health Initiative, в котором участвовали только женщины, они принимали низкую дозу витамина D и имели относительно низкую комплаентность. Сердечно-сосудистые заболевания были основным результатом исследования по оценке витамина D (ViDA) и исследования витамина D и Омега-3 (VITAL). Несмотря на разные определения результатов, оба рандомизированных контролируемых исследования показали, что прием витамина D не оказывал влияния на сердечно-сосудистые заболевания, но VITAL исключил людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, и в исследовании ViDA было относительно мало событий [9].

Таким образом, было запущено исследование D-Health, чтобы определить, может ли ежемесячный прием витамина D улучшить показатели здоровья пожилых людей в целом. Это было крупное исследование приема добавок витамина D с периодическим введением дозы (n = 21 315). Предыдущий анализ когорты D-Health показал, что прием витамина D не снижал смертность от всех причин (первичный результат общего исследования) или смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, но влияние на частоту основных сердечно-сосудистых событий не анализировалось [10].

Для текущего исследования были проанализированы данные исследования D-Health, чтобы выяснить, влияет ли прием витамина D австралийцами в возрасте ≥ 60 лет ежемесячных доз по 60 000 МЕ витамина D на частоту основных сердечно-сосудистых событий [11].

Недавно было обнаружено, что витамин D влияет на ренин-ангиотензиновую систему (RAS); он может снижать действие ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (RAS) за счет снижения уровня ренина в плазме крови. В данном исследовании изучается влияние добавок витамина D на маркеры фиброза сердца, эхокардиографические параметры и эпигенетические маркеры у пациентов с установленным острым коронарным синдромом (ОКС). Также рассматривается частота встречаемости полиморфизмов генов рецептора витамина D (VDR) Apa I (rs7975232), Bsm I (rs1544410), Taq I (rs731236), и Fok I (rs2228570) и их связь с развитием вторичных крупных острых сердечно-сосудистых событий (MACE) и сердечной недостаточности (CH) [12].

Витамин D взаимодействует с эпигеномом на нескольких уровнях. Во-первых, критические гены в сигнальной системе витамина D, которые кодируют рецептор витамина D (VDR) и ферменты 25-гидроксилаза (CYP2R1), 1 α -гидроксилаза (CYP27B1) и 24-гидроксилаза (CYP24A1) имеют большие CpG-островки в своих промоторных областях и, следовательно, могут быть подавлены метилированием ДНК. Во-вторых, белок VDR физически взаимодействует с белками-коактиваторами и корепрессорами, которые, в свою очередь, находятся в контакте с модификаторами хроматина, такими как HATs, HDAC, HMTs, и с ремоделлерами хроматина. В-третьих, ряд генов, кодирующих модификаторы и ремоделлеры хроматина, такие как HDM из Jumonji C (JmjC)-домена, содержащего белки и семейства лизинспецифических деметилаз (LSD), являются первичными мишенями VDR и его лигандов. Наконец, есть доказательства того, что определенные лиганды VDR обладают деметилирующими эффектами ДНК. В настоящем обзоре авторы обсуждают регуляцию

системы витамина D с помощью эпигенетических модификаций и то, как витамин D способствует поддержанию эпигенома и оценивают его влияние на сердечно-сосудистые заболевания [2]. При многих заболеваниях, таких как рак, эпигенетическая регуляторная система часто нарушается [13]. Кроме того, рецептор витамина D (VDR) широко экспрессируется в большинстве тканей, включая гладкие мышцы сосудов, эндотелиальные клетки и кардиомиоциты, являясь мишенью для витамина D, оказывающего физиологические эффекты, и, следовательно, участвует в регуляции многих системных процессов [14].

Цель исследования - провести анализ исследований влияния витамина D на сердечно-сосудистые заболевания и дать рекомендации по применению. Подтвердить взаимосвязь между эпигенетическими эффектами витамина D в плане профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Аналитические исследования публикаций, представленных в электронных библиотеках Medpub, Clinical epigenetics journal, BMJ и др. Использовались связанные данные о госпитализациях, записи о льготах программы Medicare и данные о смертности для определения основных сердечно-сосудистых событий. Проводилась оценка влияния добавок витамина D на основные сердечно-сосудистые события, измененного следующими заранее определенными исходными характеристиками: возраст (<70, ≥70 лет); пол (мужчины, женщины); индекс массы тела (<25, ≥25); прогнозируемая концентрация 25 (ОН) D в сыворотке крови (<50 нмоль / л, ≥50 нмоль / л) в соответствии с сезоном; использование статинов и нестатиновых сердечно-сосудистых препаратов. Участники, у которых отсутствовали данные по стратифицирующей переменной, были исключены из соответствующего анализа [15,16].

При проведении предварительных анализов чувствительности были исключены люди, у которых не было данных о программе фармацевтических льгот, из анализа подгрупп по приему статинов и сердечно-сосудистых препаратов (вместо того, чтобы использовать данные о приеме этих препаратов, сообщенные самими пациентами). Данные не были приведены, поскольку это исключение не оказало существенного влияния на результаты.

В предварительных анализах (выполненных после получения предварительных результатов) было оценено общее влияние приема добавок витамина D на общее количество основных сердечно-сосудистых событий в подгруппах, определенных в соответствии с использованием статинов и нестатиновых сердечно-сосудистых препаратов, по сравнению с отсутствием использования этих препаратов (в отличие от использования или неиспользования каждого из этих классов препаратов отдельно); инфаркт миокарда и коронарная реваскуляризация в стратах, определенных в соответствии с использованием статинов и сердечно-сосудистых препаратов на исходном этапе.

Также были проведены экспериментальные исследования, в которых было доказано, что *in vitro* активная форма витамина D оказывает влияние на деятельность кардиомиоцита и клеток гладких мышц сосудов, а также пролиферацию, подавляет систему ренин-ангиотензина, играет роль при всасывании кальция в клетках гладких мышц сосудов, ингибирует выделение цитокина из лимфоцитов и влияет на воспаление и метаболизм липидов [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Были использованы результаты исследований D-Health.

В период с января 2014 года по май 2015 года были приглашены 421 207 человек, с целью принять участие в исследовании D-Health. Из 38 928 человек, проявивших интерес, и еще 1896 добровольцев были отобраны 21 315 подходящих людей. Впоследствии пять участников потребовали уничтожить их данные, а у восьми были неполные данные истории болезни, в результате чего в этом анализе осталось 21 302 человека (витамин D, n = 10 658; плацебо, n = 10 644).

В целом по исследованию 16 822 (79%) участники (витамин D, n = 8552 (80%); плацебо, n = 8270 (78%)) продолжали принимать таблетки по истечении пяти лет; 866 человек умерли

до завершения периода вмешательства. Средняя продолжительность лечения составила пять лет, и более 80% участников сообщили о приеме не менее 80% исследуемых таблеток (витамин D, n = 9006 (84%); плацебо, n = 8783 (82%)). Во время вмешательства средняя концентрация 25 (ОН) D в сыворотке крови составляла 77 нмоль / л (стандартное отклонение 25) в группе плацебо и 115 нмоль / л (стандартное отклонение 30) в группе витамина D. Частота нежелательных явлений была одинаковой в двух группах.

За время наблюдения было зарегистрировано 1336 основных сердечно-сосудистых событий (витамин D, n = 637 (6,0%); плацебо, n = 699 (6,6%)). По сравнению с группой, получавшей плацебо, частота основных сердечно-сосудистых событий была ниже в группе, принимавшей витамин D (отношение рисков 0,91, 95% доверительный интервал от 0,81 до 1,01), хотя верхняя граница доверительного интервала соответствует отсутствию эффекта. Соотношение рисков не менялось со временем. Разница в кумулятивной частоте стандартизированных причин за пять лет составила 5,8 случая на 1000 участников (95% доверительный интервал), в результате чего для предотвращения одного крупного сердечно-сосудистого события потребовалось лечение 172 случаев.

ОБСУЖДЕНИЕ

В этом анализе данных исследования D-Health были обнаружены некоторые доказательства того, что прием 60 000 МЕ витамина D₃ в месяц в течение пяти лет снижал частоту основных сердечно-сосудистых событий, особенно инфаркта миокарда и коронарной реваскуляризации. Абсолютные различия были небольшими, а доверительные интервалы для общего количества основных сердечно-сосудистых событий и коронарной реваскуляризации соответствовали нулевым результатам. Что касается общего количества основных сердечно-сосудистых событий, то были некоторые признаки более сильного эффекта у тех, кто исходно принимал статины или другие сердечно-сосудистые препараты, и у тех, у кого прогнозируемый уровень витамина D был выше, хотя сроки взаимодействия не были статистически значимыми. Доказательств взаимодействия с возрастом, полом или индексом массы тела не было обнаружено.

Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, включая исследования VITAL и ViDA, в которых основным исходом были серьезные сердечно-сосудистые события или сердечно-сосудистое заболевание, показал, что прием витамина D не предотвращает сердечно-сосудистые события [17]. VITAL не наблюдал защитного эффекта в отношении общих основных сердечно-сосудистых событий (включая инфаркт миокарда, инсульт, смерть от сердечно-сосудистых причин и коронарную реваскуляризацию; коэффициенты риска варьировались от 0,95 до 0,96) [18].

Аналогичным образом, исследование ViDA пришло к выводу, что прием витамина D не защищал от общего числа сердечно-сосудистых заболеваний (коэффициент риска 1,02, 95% доверительный интервал 0,87 -1,20) или инсульта (0,95, 0,55-1,62). Коэффициент риска развития инфаркта миокарда был аналогичен результатам исследования D-Health, хотя доверительный интервал был большим (0,90, от 0,54 до 1,50). Исследование D-Health имеет множество исходов, что повышает вероятность случайных результатов. Однако, если эффект на развитие инфаркта миокарда, наблюдаемый в исследовании D-Health, является истинным эффектом, а не случайным, причины отсутствия согласованности между исследованиями неясны. Расхождение с VITAL могло частично быть вызвано различиями в дизайне исследования и приверженности. Например, VITAL исключил людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе (кроме гипертонии), и когорта была более разнообразной в расовом отношении. В то время как мы использовали связанные данные для сбора основных сердечно-сосудистых событий, VITAL фиксировал события в отчетах участников ежегодных обследований с последующей проверкой сообщенных событий. Различия в сообщениях между исследуемыми группами, возможно, маскировали какой-либо защитный эффект витамина D. Кроме того, в отличие от D-Health и ViDA, VITAL использовал ежедневный режим дозирования 2000 МЕ в день. Хотя появляются данные, свидетельствующие о том, что ежедневное дозирование оказывает большее влияние на показатели здоровья, такие как

смертность от рака и инфекции, ежемесячный режим дозирования, возможно, привел к более высокой приверженности в D-Health, чем в VITAL; в D-Health 80% участников сообщили о приеме примерно 80% исследуемых таблеток, тогда как в VITAL около 80% сообщили о приеме двух третей исследуемых таблеток.

Не наблюдалось защитного эффекта витамина D при инсульте. Однако, количество случаев инсульта было относительно низким, особенно если исключить геморрагический инсульт с иной патофизиологией; следовательно, доверительные интервалы были широкими и соответствовали пользе или вреду. Более того, есть несколько примеров, когда ассоциации с инфарктом миокарда и инсультом различаются, [19] так что это открытие не является полностью неожиданным [20].

ВЫВОДЫ

1. Анализ имеющихся данных свидетельствует о том, что витамин D играет важную роль в функционировании сердечно-сосудистой системы. Проведенные исследования могут дать предположение, что прием витамина D может снизить частоту основных сердечно-сосудистых событий, особенно инфаркта миокарда и коронарной реваскуляризации. Рекомендация по приему 60 000 МЕ витамина D₃ является клинически одобренной при исследованиях D-Health. Предположительно витамин D связан с функциональным состоянием внутриклеточных 25 (ОН) D-трансформеров или регуляции VDR. Влияние витамина D на ренин-ангиотензиновую систему может приводить к повышенному или пониженному кровяному давлению, нарушению водно-электролитного баланса и сосудистого сопротивления.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Распространенность ишемической болезни сердца (по эпидемиологическим критериям) и её ассоциации с липидными и нелипидными факторами риска в популяции 25-45 лет Новосибирска / Ю. И. Рагино, Н. А. Кузьминых, Л. В. Щербакова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 6. – С. 78-84.
2. Витамин D и эпигеном: основные дефиниции, механизмы и клинические эффекты / А. И. Хавкин, Е. В. Лошкова, И. В. Дорошенко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – № 9. – С. 209-221.
3. Колесников, А.Н. Участие витамина D в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы / А.Н. Колесников, А.В. Дубовая, Ю.В. Удовитченко // Журнал российский перинатологии и педиатрии. – 2018 – № 6. – С. 43–50.
4. Связь между циркулирующим 25-гидроксивитамином D и сердечно-сосудистыми заболеваниями: мета-анализ проспективных когортных исследований / Ф. Голами, Г. Моради, Б. Зарей [и др.] // Нарушение сердечно-сосудистой системы – 2019. – № 248. – С. 56-61.
5. Zhou, A. Non-linear Mendelian randomization analyses support a role for vitamin D deficiency in cardiovascular disease risk / A. Zhou, J. B. Selvanayagam, E. Hyyrönen // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43, №. 18. – P. 1731-1739.
6. Рандомизированное менделевское исследование генетически детерминированного влияния витамина D на различные исходы для здоровья с использованием исследования британского биобанка / С. Мэн, С. Ли, М. Н. Тимофеева [и др.] // Международная эпидемиология. – 2019. – Vol. 48. – P. 1425-1434.
7. Vitamin D and cause-specific vascular disease and mortality: a Mendelian randomisation study involving 99,012 Chinese and 106,911 European adults / T. Huang, S. Afzal, C. Yu [et al.] // BMC medicine. – 2019. – Vol. 17. – P.1-12.
8. Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risks in more than 83 000 individuals in 21 randomized clinical trials: a meta-analysis / M. Barbarawi, B. Kheiri, Y. Zayed [et al.] // JAMA cardiology. – 2019. – Vol. 4, №. 8. – С. 765-776.
9. Vitamin D, marine n-3 fatty acids, and primary prevention of cardiovascular disease current evidence / J. A. E. Manson, S. S. Bassuk, N. R. Cook // Circulation research. – 2020. – Vol. 126, №. 1. – P. 112-128.
10. The D-Health Trial: a randomised controlled trial of the effect of vitamin D on mortality / R. E. Neale, C. Baxter, B. D. Romero [et al.] // The Lancet Diabetes & Endocrinology. – 2022. – Vol. 10, №. 2. – P. 120-128.
11. Thompson B. et al. Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomised controlled trial / B. Thompson, M. Waterhouse, D. R. English [et al.] // The bmj. – 2023. – Vol. 381. – P. 67-74.
12. Impact of Vitamin D Supplementation on the Clinical Outcomes and Epigenetic Markers in Patients with Acute Coronary Syndrome / N. Sarhan, W. A. Essam, S. Alshahli [et al.] // Pharmaceuticals. – 2023. – Vol. 16, №. 2. – С. 262.
13. Effect of epigenetics on vitamin D levels: a systematic review until December 2020 / A. Forouhari, M. Heidari-Beni, S. Veisi [et al.] // Archives of Public Health. – 2023 – Vol. 81, №. 1. – P. 106.
14. Cardiovascular and microvascular outcomes according to vitamin D level and genetic variants among individuals with prediabetes: a prospective study / P. Zhong, Z. Zhu, Y. Wang [et al.] // Journal of Translational Medicine. – 2023. – Vol. 21, №. 1. – P. 724.
15. Effect of vitamin D₃ supplements on development of advanced cancer: a secondary analysis of the VITAL randomized clinical trial / P. D. Chandler, W. Y. Chen, O. N. Ajala [et al.] // JAMA network open. – 2020. – Vol. 3, №. 11. – P. 223-230.
16. Predicting deseasonalised serum 25 hydroxy vitamin D concentrations in the D-Health Trial: an analysis using boosted regression trees / M. Waterhouse, C. Baxter, B. D. Romero [et al.] // Contemporary Clinical Trials. – 2021 – Vol. 104. – P. 106347.
17. Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomized controlled trial / B. Thompson, M. Waterhouse, D. R. English [et al.] // Medical Researchers. – 2023. – Vol. 381. – P. 75-81.
18. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease / J. A. E. Manson, N. R. Cook, I. M. Lee [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 380, №. 1. – P. 33-44.

19. Circulating Fatty Acids and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke: Individual Participant Data Meta-Analysis is Up to 16 126 Participants / M. C. Borges, A. F. Schmidt, B. Jefferis [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2020 – Vol. 9, № 5. – P. 131-135.

20. Lipoprotein (a) and the risk for coronary heart disease and ischemic stroke events among black and white adults with cardiovascular disease / L. D. Colantonio, V. Bittner, M. M. Safford [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2022 – Vol. 11, № 11. – P. 256-261.

Сведения об авторах

И.Д. Зеленский* - студент лечебно-профилактического факультета

Е.А. Шуман - старший преподаватель

Information about the authors

I.D. Zelensky* - student of the Faculty of Treatment and Prevention

E.A. Shuman – Senior Lecturer

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

zelenskiyastreb@mail.ru

УДК: 57.084.5

ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

Ибрагимова Сария Рамизовна, Новрузова Эльвина Бахманова, Шуман Евгений

Александрович

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Болезнь Альцгеймера является основной причиной деменции и представляет собой прогрессирующее нейрогенеративное заболевание, характеризующееся накоплением нейрофибриллярных клубков и старческих бляшек. В настоящее время нет лекарства; однако доступны некоторые методы лечения, замедляющие прогрессирование заболевания, включая генную терапию, которая, как было исследовано, обладает большим потенциалом для лечения болезни Альцгеймера. **Цель исследования** - определить эффективность генной терапии для восстановления когнитивных функций при Болезни Альцгеймера. **Материал и методы.** Систематический обзор был проведен с использованием статей, опубликованных до мая 2023 года и доступных в базах данных Web of Science, Scopus и Medline / PUBMED. Статьи рассматривались для включения, если они были оригинальными исследованиями, в которых изучалось влияние генной терапии на когнитивные функции при болезни Альцгеймера. Методологическое качество выбранных исследований оценивалось с использованием инструмента Risk of Bias для интервенционных исследований на животных. **Результаты.** В большинстве доклинических исследований получены положительные результаты в улучшении памяти и обучаемости у мышей, прошедших лечение генной терапией. С другой стороны, клинические исследования получили неубедительные результаты, касающиеся методов доставки вирусного вектора, используемых в генной терапии.

Выводы. Генная терапия продемонстрировала большой потенциал для лечения болезни Альцгеймера в доклинических исследованиях, но результаты следует интерпретировать с осторожностью, поскольку доклинические исследования представили ограничения для прогнозирования эффективности результатов лечения у людей. Проведенное исследование позволило выявить некоторые особенности течения и клинической картины как генетически детерминированной болезни Альцгеймера в целом, так и ее старческой и пресенильной формы, в частности.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, Деменция, старение, когнитивные функции, генетика, терапия.

THE PAST, PRESENT AND FUTURE OF ALZHEIMERS DISEASE THERAPY USING GENE THERAPY TECHNOLOGIES.

Ibragimova Saria Ramizovna, Novruzova Elvina Bakhmanova, Shuman Evgeniy Aleksandrovich

Department of Medical Biology and Genetics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Alzheimer's disease is the main cause of dementia and it is a progressive neurogenerative disease characterized by the accumulation of neurofibrillary tangles and senile plaques. There is currently no cure; however, some treatments are available to slow down the progression of the disease, including gene therapy, which has been investigated to have great potential for the treatment of Alzheimer's disease. **The aim of the study** -to the aim of this review was to identify the efficacy of gene therapy to restore cognition in Alzheimer's disease. **Material and methods.** A systematic