

*Драгун А.П., Прокопович А.С.*

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

*Научные руководитель ассист. Шуляк Е.В.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Болезнь Альцгеймера – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью нейронов в корковом и подкорковом веществе головного мозга, и возникающей вследствие этого деменции.

Актуальность темы связана с отсутствием патогенетического и этиологического лечения деменции, вызванной болезнью Альцгеймера в связи с недостаточными знаниями о механизме развития заболевания.

В патогенезе болезни Альцгеймера можно выделить два основных критерия: бляшки бета-амилоида и нейрофибриллярные клубки.

Следует уточнить, что в организме человека синтезируется два вида бета амилоида: пептид из 40 аминокислотных остатков (A $\beta$ 40) и из 42 аминокислотных остатков (A $\beta$ 42). Именно A $\beta$ 42 имеет в своей третичной структуре  $\beta$ -складки, что делает его патогенным и приводит к формированию амилоидных бляшек.

Процесс образования нейрофибриллярных клубков связан с накоплением гиперфосфорилированного тау-белка. Тау-белок участвует в стабилизации микротрубочек, и, соответственно, в внутриклеточной транспортировке органелл и процессах расхождения хромосом при делении клеток. Гиперфосфорилированный тау-белок становится нерастворимым и теряет способность стабилизировать микротрубочки, что приводит к нарушению внутриклеточного метаболизма кальция и индукции апоптоза.

Как именно накопление бета-амилоида и нейрофибриллярных трубочек вызывает гибель нейронов до конца не изучено. В настоящее время в научной литературе наиболее распространены следующие теории патогенеза болезни Альцгеймера: амилоидная, иммунного ответа и прионная.

Согласно амилоидной теории, амилоид(A $\beta$ 42) связывается с внеклеточным аллостерическим центром адренергических рецепторов типа  $\alpha_{2A}$ . После активации рецептора запускается каскад реакций, который в конечном итоге приводит к накоплению гиперфосфорилированного тау-белка. В результате нарушения стабилизации микротрубочек происходит дегенерация нейронов.

Теория иммунного ответа описывает развитие заболевания в результате хронического нейровоспаления. Причиной развития нейродегенеративных изменений является активация клеток микроглии и высвобождение воспалительных цитокинов.

Существует так же мнение о прионной природе заболевания. Прион – это белок правильной аминокислотной последовательности, но неправильной конфигурации. Отличие заключается в изменении вторичной и третичной структуры белка. Нормальная форма растворима и подвержена протеолизу, тогда как прионная форма белка устойчива к деградации ферментами. На подобие вирусам, один прион запускает цепную реакцию преобразования других нормальных белков в прионные. Прионная теория предполагает, что амилоид(A $\beta$ 42) и гиперфосфорилированный тау-белок имеет прионное происхождение.