

Романович Е.А.
БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА КАК САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ТРЕТЬЕГО ТИПА
Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Бизунок Н.А.

Кафедра фармакологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Болезнь Альцгеймера (БА) является наиболее частой причиной деменции у пожилых людей. БА – хроническое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся быстро прогрессирующими атрофическими изменениями мозга, клинически проявляющимися к 40-60 годам полиморфными когнитивно-мнестическими расстройствами вплоть до полной дезориентации в пространстве, времени, социуме.

Этиология заболевания до сих пор не установлена. Существует несколько гипотез: холинергическая, амилоидная, тау-, АРОЕ4-гипотеза и другие, однако, ни одна из них не доказана. В соответствии с общепринятой концепцией в основе патогенеза БА лежит накопление двух белков (бета-амилоида и тау-протеина) в определенных областях мозга с образованием бляшек и клубочковых структур, приводящих ко вторичным изменениям – воспалению, нарушению функций нейронов и их гибели. Следует при этом отметить, что серьезные изменения в интерпретации морфологических признаков БА произошли в последние годы в связи с выводом на фармацевтический рынок ряда антиамилоидных моноклональных антител, не оправдавших надежды исследователей с позиций замедления прогрессирования процесса и улучшения когнитивного статуса. Стала очевидной потребность в принципиально новой концепции патогенеза БА, в связи с чем все более активно изучаются роль микроглии, нейровоспаления, метаболических нарушений и сосудистых факторов в развитии и прогрессировании БА, в том числе исследуется чувствительность тканей мозга к инсулину.

Ранее считалось, что мозг является нечувствительным к инсулину и неподверженным его влиянию органом, т.к. гормон не может проходить через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Также отрицалась и вероятность локального синтеза инсулина в каком-либо отделе головного мозга. Однако в 1967 г. Р. Марголис и Н. Альтшулер доказали, что уровень инсулина повышается в цереброспинальной жидкости собак при его внутривенном введении. В связи с чем появилась версия о том, что гормон все же может пересекать ГЭБ благодаря высоко специализированной транспортной системе. Кроме того, существует и вторая версия – синтез гормона непосредственно в головном мозге. Так или иначе показано, что взаимодействие инсулина с рецептором нейрона приводит его аутофосфорилированию и фосфорилированию белков-субстратов инсулинового рецептора (IRS). Благодаря активации IRS запускается два биохимических пути: MAP-киназный путь и PKB путь. Активируемая митогенами протеинкиназа (МАРК) катализирует фосфорилирование цитозольных белков-мишеней, таких как факторы транскрипции, что в конечном итоге стимулирует экспрессию генов, трансляцию белка, формирование новых синапсов и, соответственно, улучшение когнитивных способностей. Активация протеинкиназы В (PKB) инактивирует GSK-3 – основной фермент, катализирующий фосфорилирование Тау-белка, что ведет к подавлению образования нейрофибриллярных клубочковых структур [Aleksandra Sędzikowska, 2021]. Помимо этого, PKB активирует и другие факторы, отвечающие за синтез белков, рост, дифференцировку и метаболизм нейронов, синаптическую пластичность, память и обучение. Резистентность ткани мозга к инсулину ведет к нарушениям работы данных каскадов, что значительно изменяет метаболизм нервных клеток. Эти данные позволяют рассматривать БА как вариант сахарного диабета, а среди возможных методов лечения изучаются терапия препаратами инсулина, средствами, повышающими тканевую чувствительность к инсулину и модифицирующими синтез инсулина [Aleksandra Sędzikowska, 2021]. Данные литературы свидетельствуют о положительной динамике как в экспериментах [Claxton A., 2015], [Kellar D., 2020], [Feireira L.S.S., 2018], выполненных на трансгенных животных, так и при клинических испытаниях с участием пациентов, однако любые заключения об эффективности такого подхода пока преждевременны.