

*Редько П.Н. Кирьянова В.К.*

## **ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Кучук Э.Н.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Болезнь Альцгеймера является прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, патогенез которого связывают с внеклеточными агрегатами амилоидных бляшек  $\beta$  и внутриклеточными нейрофибрилярными клубками, состоящими из гиперфосфорилированного тау-белка в корковых и лимбических областях головного мозга человека. Болезнь Альцгеймера является одной из основных причин деменции среди пожилых людей, характеризующаяся прогрессирующей потерей памяти, нейрокогнитивной дисфункцией с психоневрологическими симптомами и изменением личности.

Существуют различные описательные гипотезы относительно причин Болезни Альцгеймера. Однако на сегодняшний день наиболее признанными являются гипотеза амилоидного каскада, гиперфосфорилирования тау и холинергическая гипотеза.

Амилоидная гипотеза является доминирующей, так как она наиболее тщательно описана и изучена, а также подтверждается большим объемом данных. Тем не менее, не признана общепринятой. Она предполагает, что одно из основных звеньев развития деменции при Болезни Альцгеймера – это образование и отложение амилоидных бляшек, основным компонентом которых является  $\beta$ -амилоидный пептид.

В 1988 г. Claude Wischik выделил тау-белок из бляшек в головном мозге пациентов с Болезнью Альцгеймера, показав, что тау-белок может быть причиной деменции. В нормальных условиях тау представляет собой растворимый белок, который обычно обнаруживается в аксонах нервных клеток, но при Болезни Альцгеймера этот белок присутствует в аномальной нитевидной форме и перераспределяется в тело клетки и дендриты. Функция тау заключается в стабилизации структуры микротрубочек, обеспечении транспортной функции и синаптической связи между нейронами, а также в регуляции передачи импульсов между нейронами. Считается, что гиперфосфорилирование тау является решающим событием, вызывающим его неправильную сортировку из аксонов в дендриты, где он мешает функции нейронов.

Холинергическая гипотеза основана на том, что холинергические синапсы подвержены ранней нейротоксичности олигомеров  $\beta$ -амилоида и потеря синапсов является основным коррелятом когнитивных нарушений. Поскольку ацетилхолин играет важную роль в когнитивных процессах, холинергическая система является важным фактором при многих формах деменции, включая Болезнь Альцгеймера. Патологические изменения в холинергической передаче импульса потенциально влияют на все аспекты познания и поведения, включая обработку информации корой и гиппокампом. В дополнение к когнитивным нарушениям у пациентов с Болезнью Альцгеймера часто наблюдаются психические симптомы, включая апатию и депрессию. Кроме того, молекулярное исследование показало, что ацетилхолин взаимодействует с  $\beta$ -амилоидным пептидом и способствует образованию амилоидных фибрилл.

Несмотря на наличие множества гипотез, патогенез болезни Альцгеймера остается дискуссионной темой в медицинском сообществе. И споры, вероятно, будут продолжаться до тех пор, пока не будет разработана эффективная терапевтическая стратегия.