

ВАСКУЛЯРНЫЙ КОМПОНЕНТ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА У МЫШЕЙ

© 2020 г. А. В. Моргун¹, *, Е. Д. Осипова¹, Е. Б. Бойцова¹, О. Л. Лопатина¹, Я. В. Горина¹,
Е. А. Пожиленкова¹, А. Б. Салмина¹

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, Красноярск, 660022 Россия

*E-mail: 441682@mail.ru

Поступила в редакцию 21.06.2019 г.

После доработки 27.08.2019 г.

Принята к публикации 03.09.2019 г.

Исследованы новые RAGE- и CD147-опосредованные механизмы повреждения гиппокампа мышей за счет накопления бета-амилоида (Аβ), развития локального воспаления, нарушения метаболизма и повреждения гематоэнцефалического барьера на двух экспериментальных моделях болезни Альцгеймера *in vivo*. Изучены новые эффекты Аβ в ткани гиппокампа при хронической нейродегенерации альцгеймеровского типа, характеризующие нарушения нейропластичности, ангиогенеза, структурно-функциональную целостность гематоэнцефалического барьера, развитие локального нейровоспаления во взаимосвязи с особенностями экспрессии белков RAGE и CD147. Ранние нейродегенеративные изменения в гиппокампе, связанные с аккумуляцией Аβ, ассоциированы с интенсификацией неоангиогенеза и формированием aberrантных межклеточных контактов в слое эндотелия церебральных микрососудов в отдельных субрегионах гиппокампа и развитием локального нейровоспаления. По мере прогрессирования нейродегенерации неоангиогенез в гиппокампе подавляется.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, ангиогенез, бета-амилоид, нейровоспаление, гематоэнцефалический барьер

DOI: 10.31857/S0041377120010058

Одним из наиболее распространенных в мире нейродегенеративных заболеваний является болезнь Альцгеймера (БА), характеризующаяся прогрессирующей потерей нейронов, в первую очередь гиппокампа, развитием когнитивных нарушений и других признаков деменции. В настоящее время заболевание остается неизлечимым, снижает продолжительность и качество жизни больных, что делает БА глобальной медицинской и социально-экономической проблемой (Graham et al., 2017).

Вопросам, посвященным этиологии и патогенезу БА, с момента открытия заболевания уделено много внимания. Известно, что биохимическими особенностями заболевания являются отложение амилоидных бляшек во внеклеточном пространстве и внутриклеточная аккумуляция гиперфосфорилированных нейрофибрилярных клубков. Однако вопрос о вкладе бета-амилоида (Аβ) и тау-белка в начало и развитие БА остается открытым (Armstrong, 2013). В последнее десятилетие обсуждается роль нарушений

со стороны нейроваскулярной единицы (НВЕ) в патогенезе БА. НВЕ представляет совокупность клеток головного мозга (церебральные эндотелиоциты, перициты, периваскулярные астроциты и нейроны). Нарушения НВЕ, развивающиеся при БА, включают в себя изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и микроциркуляции вследствие нарушения глиоваскулярного контроля локального кровотока и нейрон-астроглиального метаболического сопряжения (van de Haar et al., 2016; Liu et al., 2018).

Патология церебральных микрососудов является одним из основных факторов риска развития деменции (Argvanitakis et al., 2016). В дополнении к этому, церебральная амилоидная ангиопатия, являясь важной причиной нарушения проницаемости ГЭБ и одним из патологических признаков БА, вызывает развитие сосудистых нарушений, что способствует снижению познавательной функции (Saito, Ihara, 2016). Таким образом, возникает вопрос о причинно-следственной связи между нейродегенерацией и сосудистым компонентом при развитии БА. Особенно это становится ясным, если учесть, что сосудистые нарушения развиваются достаточно рано, в том числе и до появления первых признаков нейродегенера-

Принятые сокращения: Аβ – бета-амилоид; БА – болезнь Альцгеймера; ГЭБ – гематоэнцефалический барьер; НВЕ – нейроваскулярная единица; RAGE – рецептор конечных продуктов гликирования белков.