

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Биомаркеры для болезни Альцгеймера

Гайсина Ляйсан Олеговна, аспирант
Башкирский государственный университет (г. Уфа)

Павлов Валентин Николаевич, доктор медицинских наук, профессор
Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

Лихуа Ванг, PhD, профессор
Харбинский медицинский университет (Китай)

Данная обзорная статья дает обновленную информацию о научных исследованиях и разработках спинномозговой жидкости (ликвора) биомаркера для болезни Альцгеймера (БА) с акцентом на диагностических приложениях.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, биомаркеры, кровь, цереброспинальная жидкость, диагноз.

This review article provides an update on the scientific research and development of a cerebrospinal fluid (liquor) biomarker for Alzheimer's disease (AD) with a focus on diagnostic applications.

Keywords: Alzheimer's disease, biomarkers, blood, cerebrospinal fluid, diagnosis

Около 35,6 миллионов человек во всем мире страдают деменцией, из которых 60 % связано с болезнью Альцгеймера (БА), цифры, которые, удваиваются каждые 20 лет. До 65,7 миллионов в 2030 году и 115,4 млн в 2050 г. [1, 2]. Хотя БА является одним из наиболее быстро растущих причин основного бремени болезней, в настоящее время не существует эффективных методов его диагностики и лечения. Патологические изменения в головном мозге при БА, как известно, начинаются по крайней мере, за два десятилетия до предполагаемого появления клинических симптомов [3, 4]. В настоящее время при разработке эффективной терапии включают отсутствие специальных биомаркеров для ранней идентификации заболевания до начала появления клинически очевидных когнитивных нарушений. Массивная гибель нейронов, характерные для поздних стадий нейродегенеративных заболеваний, делает лечение в конце течения болезни чрезвычайно трудным [5].

Одним из наиболее надежных биомаркеров БА на сегодняшний день является комбинированное снижение бета-амилоида 42 (A β 42) и увеличение фосфорилированного тау в спинномозговой жидкости (ЦСЖ) [6].

Важно отметить, что большое количество клинических исследований очень наглядно показывают, как эти биомаркеры способствуют диагностически релевантной информации, также и на ранних стадиях заболевания. Последние технические разработки позволили измерить эти биомаркеры с помощью полностью автоматизированных анализов с высокой точностью и стабильностью.

Усилия по стандартизации дали сертифицированные справочные материалы для ЦСЖ A β 42, с целью согласования результатов между форматами анализа. Эти обнадеживающие события привели к тому, что основные биомаркеры болезни Альцгеймера ЦСЖ, занимают центральное место в новых диагностических критериях заболевания, принятых в Национальном институте по проблемам старения и в Ассоциации биологического определения болезни Альцгеймера.

В совокупности этот прогресс, вероятно, послужит основой для более широкого внедрения этих диагностических тестов в клиническую повседневную практику. Тем не менее, неоднородность патологии при БА требуют расширения количества ЦСЖ биомаркеров с использованием дополнительных биомаркеров, которые отражают дополнительные аспекты патофизиологии БА. Одним из перспективных кандидатов является синаптический белок нейрогранин, который является специфическим для БА и может предсказывать будущие темпы когнитивных ухудшения.

Кроме того, недавние исследования дают надежду на получение легкодоступных и экономически эффективных инструментов скрининга при ранней диагностической оценке пациентов с когнитивными проблемами (и подозреваемой БА) в первичной медико-санитарной помощи. В связи с этим, технические разработки с ультравысокочувствительными иммуноанализами и новыми методами масс-спектрометрии дают обещанные биомаркеры для мониторинга амилоидоза мозга (A β 42/40, или соотношения APP669–711/A β 42) и нейродегенерации (тау

и нейрофиламенты) в образцах плазмы, и будущие исследования являются оправданными для подтверждения дальнейших многообещающих результатов. Данная обзорная статья дает обновленную информацию о научных исследованиях и разработках спинномозговой жидкости (ликвора) биомаркера для болезни Альцгеймера (БА) с акцентом на диагностических приложениях. Основные биомаркеры БА ЦСЖ прошли путь от первых исследований, основанных на анализе классов исследований, до их текущего состояния с анализами на полностью автоматизированных

инструментах и с обширной клинической проверкой диагностической производительности. Последние события также дали новых кандидатов в биомаркеры для синаптической дегенерации, который является еще один ключевым аспектом патофизиологии БА. Наконец, технические разработки новых ультрочувствительных методов иммуноанализа и масс-спектрометрии показали перспективы для биомаркеров крови с потенциальными приложениями в качестве скрининговых инструментов для нейродегенерации и амилоидоза мозга.

Литература:

1. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP (2013) The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement* 9, 63–75.e62.
2. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K, Hendrie H, Huang Y, Jorm A, Mathers C, Menezes PR, Rimmer E, Sczufca M (2005). Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet* 366, 2112–2117.
3. Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TL, Fagan AM, Goate A, Fox NC, Marcus DS, Cairns NJ, Xie X, Blazey TM, Holtzman DM, Santacruz A, Buckles V, Oliver A, Moulder K, Aisen PS, Ghetti B, Klunk WE, McDade E, Martins RN, Masters CL, Mayeux R, Ringman JM, Rossor MN, Schofield PR, Sperling RA, Salloway S, Morris JC (2012) Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 367, 795–804.
4. Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, Petersen RC, Trojanowski JQ (2010) Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol* 9, 119–128.
5. Sheinerman KS, Umansky SR (2013) Circulating cell-free microRNA as biomarkers for screening, diagnosis and monitoring of neurodegenerative diseases and other neurologic pathologies. *Front Cell Neurosci* 7, 150.
6. Bekris LM, Lutz F, Montine TJ, Yu CE, Tsuang D, Peskind ER, Leverenz JB (2013) MicroRNA in Alzheimer's disease: An exploratory study in brain, cerebrospinal fluid and plasma. *Biomarkers* 18, 455–466.
7. Seubert P, Vigo-Pelfrey C, Esch F, Lee M, Dovey H, Davis D, et al. Isolation and quantification of soluble Alzheimer's beta-peptide from biological fluids. *Nature*. 1992;359 (6393):325–7.

Повышение эффективности оценки системы корневых каналов зубов на основе совершенствования подхода к диагностической визуализации

Маркосян Заруи Самвеловна, ассистент;
Кожевников Виталий Владимирович, ассистент;

Лавлинская Людмила Ивановна, доктор медицинских наук, профессор;
Щетинина Надежда Александровна, ассистент;

Черных Екатерина Алексеевна, ассистент

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко

В статье изучено и систематизировано качество диагностической визуализации системы корневых каналов зубов фронтальной группы в условиях использования традиционной рентгенографии и конусно-лучевой компьютерной томографии, определены оцениваемые критерии, проведен сопоставительный анализ эффективности. За счет проведенного исследования и обоснованного выбора метода диагностической визуализации достигнута оптимизация протокола обследования корневых каналов зубов фронтальной группы.

Ключевые слова: зубы фронтальной группы, корневые каналы, морфологические характеристики, рентгенография, конусно-лучевая компьютерная томография, диагностическая визуализация.

В эндодонтической практике при оценке строения корней зубов используется внутриротовая рентгенография, реже ортопантомография. Поскольку количество корневых

каналов зубов не всегда выявляется стоматологом во время лечения, рентгенологическим данным придается существенное значение. Однако различные методики имеют ряд