

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Дидиченко Максим Павлович

студент ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава Рос-сии (Сеченовский
Университет), РФ, г. Москва

PROBLEMATIC ISSUES IN THE DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE

Maxim Didichenko

student 3 courses of department «doctor-researcher», FSAEI HE I.M. Sechenov First MSMU MOH
Russia (Sechenovskiy University), Russia, Moscow

Аннотация. В статье рассматриваются возможности ранней доклинической диагностики заболевания с использованием лабораторных и нейровизуализационных маркеров бета-амилоида, нейронального повреждения. Делается вывод относительно того, что совершенствование диагностики болезни Альцгеймера обусловлено активным внедрением в клиническую практику новых лабораторных и нейровизуализационных методов исследования.

Abstract. In article the possibilities of early preclinical diagnosis of a disease with use of laboratory and neurovisualization markers of a beta amyloid, neuronal damage are considered. It is concluded concerning the fact that perfecting of diagnosis of Alzheimer's disease is caused by the fissile introduction in clinical practice of new laboratory and neurovisualization research techniques.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; деменция; питтсбургское вещество.

Keywords: Alzheimer's disease; dementia; Pittsburgh substance.

Болезнь Альцгеймера на сегодняшний день становится объектом значительного количества исследований, что обусловлено не только повсеместным ростом распространенности данного заболевания, но и не в полной мере установленных причин ее возникновения. Анализ и обзор специальной литературы, в которой исследуется этиология болезни Альцгеймера (БА), позволяет констатировать отсутствие единого подхода к определению причин данного заболевания.

У 8-10% людей пожилого возраста выявляется деменция разной степени выраженности, причем число людей, которые страдают выраженными когнитивными расстройствами, каждые 10 лет удваивается вследствие роста количества лиц взрослого возраста [1, 2]. Поэтому текущее столетие небезосновательно называют столетием эпидемии деменции. Основной причиной, приводящей к развитию синдрома деменции, является ряд возраст-зависимых патологий. Известно, что от 50 до 70% случаев деменции связаны с болезнью Альцгеймера (БА), до 20% обусловлены сосудистой (СД) и/или смешанной деменцией (СмД). Оставшиеся 10% приходятся на лобно-височную дегенерацию, деменцию с тельцами Леви,

деменцию при болезни Паркинсона (БП), прогрессирующий надъядерный паралич, болезнь Хантингтона и др. [3, 4]. При изучении нейродегенеративных заболеваний нервной системы, таких как БА, все больше внимания уделяется выявлению доклинических стадий. Ранняя диагностика этих заболеваний открывает широкие перспективы для повышения эффективности лечебных и социальных мероприятий при указанной патологии.

Болезнь Альцгеймера – это хроническое нейродегенеративное заболевание, приводящее к тому, что прогрессирует ухудшение когнитивных функций и происходит снижение функциональной активности лица из-за агрегации в тканях мозга конформационно измененных белков: бета-амилоида и тау-белка [5]. Бетаамилоидные нити слипаются в межклеточном пространстве [6] в плотные образования (сенильные бляшки), вызывающие нейрональную дегенерацию, вследствие нарушения гомеостаза кальция в клетке, что провоцирует их апоптоз.

Анализ возможных причин заболевания БА, предложенных разными авторами, свидетельствует о наличии трех основных конкурирующих гипотез: холинергической, амилоидной и тау-гипотезы. Отдельные ученые выделяют самостоятельную кальциевую гипотезу. Однако, несмотря на огромную работу, сделанную исследователями в данном направлении, механизм биохимических процессов болезни Альцгеймера по-прежнему неясен, однако наиболее вероятная теория связана со взаимодействием патологических форм тау-белка и Аβ.

По данным многочисленных исследований последних лет можно прийти к выводу, что процесс накопления бета-амилоида является необходимым, но не достаточным условием для клинического развития болезни.

Повышение эффективности диагностирования болезни Альцгеймера связано с активным внедрением в клиническую практику новых лабораторных и нейровизуализационных методов исследования. К данным методам можно отнести метод определения бета-амилоида, тау-протеина и фосфорилированного тау-протеина в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с F18-дезоксиглюкозой (ФДГ) и лигандами амилоида (питтсбургское вещество – PIB), волюметрическую магнитно-резонансную томографию (МРТ) [1, 6, 7].

Биомаркеры альцгеймеровской патологии можно разделять на две категории:

- 1) к биомаркерам, отражающим амилоидоз, относятся показатели снижения уровня бета-амилоида в ЦСЖ и отложения амилоида по данным ПЭТ с PIB;
- 2) к биомаркерам, отражающим нейрональную дегенерацию, можно отнести показатели повышения уровня тау-протеина и фосфорилированного тау-протеина в ЦСЖ, снижения метаболизма в теменно-височных областях по данным ПЭТ с ФДГ, атрофию средней, базальной и латеральной височной коры, а также медиальной и латеральной теменной коры по данным МРТ.

Исследования продолжаются в плане поиска маркеров, отражающих другие звенья патогенеза нейродегенеративного процесса, таких как клеточная гибель (маркеры апоптоза), синаптическое повреждение, оксидантный стресс (изопростан), воспаление (цитокины) [1, 8, 9]. Бета-амилоид может служить индикатором болезни Альцгеймера на ранних стадиях заболевания. Он может определяться за 10–20 лет до развития клинических симптомов. Биомаркеры нейронального повреждения становятся значимыми на более продвинутых стадиях заболевания, являясь индикаторами распространения и прогрессирования патофизиологического процесса.

Включение различных биомаркеров в процесс диагностики осуществляется через реализацию следующих положений, к которым можно отнести:

·к первому патологическому признаку, предшествующему клиническим симптомам, относится накопление бета-амилоида, однако данное положение является обязательным, но не достаточным условием развития клинических симптомов когнитивных нарушений;

·на ранних стадиях весьма показательными могут быть отдельные биомаркеры синаптической дисфункции, которые выявляются на основании данных позитронно-эмиссионной томографии с ФДГ и функциональной магнитно-резонансной томографии); информативность этих биомаркеров наиболее высока при наличии изоформы гена apoE4;

·на более поздних стадиях диагностика основывается на вольюметрической магнитно-резонансной томографии как маркера гибели нейронов; это обусловлено ярким проявлением когнитивных нарушений;

·диагностика различных стадий болезни Альцгеймера осуществляется разными биомаркерами;

·в зависимости от стадии болезни Альцгеймера по мере ее развития все более информативным становится использование именно нейровизуализационных маркеров.

Таким образом, в клиническую практику активно внедряются новые лабораторные и нейровизуализационные методы исследования, которые позволяют более эффективно диагностировать болезнь Альцгеймера на ранних стадиях развития.

Список литературы:

1. Пономарев В.В. Нейродегенеративные заболевания. Руководство для врачей. СПб. : Фолиант, 2013. 200 с.
2. Гаврилова С.И. Руководство по гериатрической психиатрии. 2-е изд. 2013.
3. Шпрах В.В., Суворова И. А. Когнитивные нарушения и деменции: моно-графия. Иркутск : РИО ИГИУВа, 2011.
4. Яхно Н.Н., Захаров В. В., Локшина А. Б. и др. Деменции: рук-во для вра-чей. 3-е изд. М. : МЕДпресс-информ, 2011, 272 с.
5. Jack C.R., Albert M. S., Knopman D. S. et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease // Alzheimer's & Dementia, 2011, 7(3): 257-262
6. Sheline Y.I., Morris J. C., Snyder A. Z. et al. APOE4 allele disrupts resting state fMRI connectivity in the absence of amyloid plaques or decreased CSF Abeta42 // J neurosci, 2010, 30(50): 17035-17040.
7. Vemuri P., Wiste H. J., Weigand S. D. et al. Serial MRI and CSF biomarkers in normal aging, MCI, and AD // Neurology, 2010, 75(2): 143-151.
8. Knopman D. S., Parisi J. E., Salviati A. et al. Neuropathology of cognitively normal elderly // J neuropathol exp neurol, 2003, 62(11): 1087-1095.
9. Jack C. R., Albert M. S., Knopman D. S. et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease // Alzheimer's & Dementia, 2011, 7(3): 257-262.