

Биомаркеры болезни Альцгеймера в крови

Биомаркер	Звенья патогенеза	Структура, функция	Клиническая значимость	Ограничения
Aβ42/Aβ40	Агрегация Aβ	Образуется в результате метаболизма белка – предшественника Aβ в ГМ. Выводится глимфатической системой и другими механизмами. Aβ42 секвестрируется в амилоидных бляшках	Снижение уровня Aβ42 отражает амилоидоз ГМ. Снижение соотношения Aβ42/Aβ40 коррелирует с данными ПЭТ. Соотношение Aβ42/Aβ40 в крови коррелирует с результатами определения Aβ42/Aβ40 в СМЖ	Менее значимая диагностическая точность и большая восприимчивость к изменениям соотношения Aβ42/Aβ40 в крови по сравнению с СМЖ
t-tau	Агрегация патологического тау-протеина в нейронах	Секретируется нейронами в ответ на воздействие Aβ или высвобождается поврежденными нейронами	Отражает таупатию и образование нейрофибриллярных клубков. Косвенный маркер амилоидоза	Недостаточно коррелирует с уровнем тау-протеина в СМЖ. Неадекватно отражает патологию тау-протеина при таупатиях, не связанных с БА. Повышен при инсульте и болезни Крейтцфельда–Якоба
p-tau	Фосфорилированные агрегаты патологического тау-протеина в нейронах	Из существующих 85 потенциальных фосфорилированных форм выделено несколько форм, которые могут быть использованы как биомаркеры БА	Повышение p-tau при БА до появления клинических симптомов. Отражает таупатию и образование нейрофибриллярных клубков. Непрямой маркер амилоидоза. Коррелирует с другими маркерами: Aβ и тау-ПЭТ. p-tau крови и СМЖ коррелируют между собой	Может расцениваться как неспецифический биомаркер, поскольку повышенный уровень p-tau является общим показателем нейродегенерации, а не только БА
NfL	Повреждение нейронов и нейродегенерация	Промежуточный структурный белок диаметром примерно 10 нм, который обеспечивает опорную функцию, поддержание формы нейрона, определяет калибр миелинизированных аксонов и участвует в формировании клеточных контактов	Прогностический биомаркер, биомаркер прогрессирования заболевания и эффективности лечения. Маркер подкорковой аксональной дегенерации. Коррелирует с амилоидной ПЭТ, тау-ПЭТ и атрофией ГМ на МРТ, также сопоставим с определением Aβ42 в СМЖ	Неспецифический биомаркер, повышен при всех нейродегенеративных заболеваниях. Может быть обнаружен в СМЖ и крови у лиц без когнитивных нарушений в зависимости от возраста и при других патологиях
Нейрогранин	Синаптическая дисфункция	Кальмодулин-связывающий белок, экспрессируемый в областях мозга, которые наиболее поражены при БА. Нейрогранин играет решающую роль в изменении синаптической пластичности и длительном усилении передачи между нейронами	Увеличение уровня как полноценного нейрогранина (определяемого через метод вестерн-блота), так и его С-пептида (обнаруживаемого с помощью масс-спектрометрии) может указывать на возможность использования нового надежного маркера для ранней диагностики БА	Неспецифический биомаркер
GFAP	Нейровоспаление и активация клеток глии	Белок промежуточных филаментов в астроцитах, которые принимают реактивный фенотип при острой травме центральной нервной системы, ишемии и нейродегенеративных заболеваниях	При использовании технологии SIMOA у пациентов с БА наблюдаются значительно повышенные уровни GFAP в сыворотке крови по сравнению с пациентами с лобно-височной деменцией	Неспецифический биомаркер, повышается и при других нейродегенеративных заболеваниях

Источник:

Коваленко Е.А., Махнович Е.В., Первунина А.В. и др. Биомаркеры крови в ранней диагностике болезни Альцгеймера. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (45): 30-6. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-45-30-36>

digital-doc.ru | con-med.ru

|| Digital Doctor