

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-339

**TDP-43 И НЕЙРОГРАНИН В ПЛАЗМЕ КРОВИ
КАК БИОМАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦЕЙМЕРА****TDP-43 AND NEUROGRANIN AS PLASMA BIOMARKERS OF ALZHEIMER'S DISEASE PROGRESSION**А. Г. Очнева^{1,2}, Я. А. Зоркина^{1,2}, О. В. Абрамова^{1,2}, В. И. Закуражная²,
В. М. Ушакова^{1,2}, Е. А. Зубков¹, А. Ю. Морозова^{1,2}, О. И. Гурина¹¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского, Москва²Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н. А. Алексеева, МоскваA. G. Ochneva^{1,2}, Ya. A. Zorkina^{1,2}, O. V. Abramova^{1,2}, V. I. Zakurazhnaya²,
V. M. Ushakova^{1,2}, E. A. Zubkov¹, A. Yu. Morozova^{1,2}, O. I. Gurina¹¹Serbsky Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow²Alexeev Mental-health Clinic № 1, Moscow

✉ aleksochneva@yandex.ru

Аннотация

Болезнь Альцгеймера (БА) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, вызывающее существенное снижение когнитивных способностей. Исследование с участием 234 пациентов с деменцией, легким когнитивным расстройством (ЛКР) и здоровым контролем в возрасте старше 65 лет показало, что биомаркеры плазмы крови, в частности, TDP-43 и нейрогранин, могут быть эффективны для оценки прогрессирования ЛКР в БА.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease causing significant cognitive decline. A study involving 234 patients with dementia, mild cognitive impairment (MCI), and control over 65 years found that blood plasma biomarkers, specifically TDP-43 and neurogranin, could be effective in evaluating the progression of MCI to AD.

Болезнь Альцгеймера (БА) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся повреждением нейронов в областях, ответственных за память, речь и познание. Эта патология приводит к снижению когнитивных способностей, потере памяти и нарушению социальных навыков. С ростом заболеваемости наблюдается пропорциональный рост экономических и социальных последствий, что подчеркивает необходимость изучения новых диагностических подходов. Стандартные методы оценки БА включают в себя измерение амилоида-42, общего тау и фосфорилированного тау в спинномозговой жидкости [1]. Однако в связи с простотой получения (сбора) крови по сравнению с ликвором перспективным направлением является поиск именно плазменных биомаркеров.

В настоящее время активно изучаются варианты новых биомаркеров крови, например, большой интерес вызывает группа нейротрофических факторов, белков, необходимых для функционирования центральной и периферической нервной системы. Нейротрофические факторы способствуют росту и выживанию нейронов, а их дисбаланс связывают с развитием нейрокогнитивных нарушений и прогрессированием БА. Следовательно, они могут быть эффективными и ценными биомаркерами [2]. В частности, их можно использовать для прогнозирования риска развития деменции у пациентов с легким когнитивным расстройством (ЛКР) [3, 4].

В настоящее время большое внимание уделяется распознаванию риска дальнейшего прогрессирования когнитивного дефицита на стадии ЛКР. Выявление риска на ранней стадии позволит быстро скорректировать терапию и замедлить темпы когнитивного снижения [5].

Наше исследование включало пациентов с диагнозами деменции, ЛКР и здоровый контроль в возрасте старше 65 лет (n = 234). Оценка когнитивных функций проводилась с использованием краткой шкалы оценки психического статуса MMSE (Mini-Mental State Examination), а определение плазменных биомаркеров (TDP-43, нейрогранин) проводилось с помощью мультиплексного анализа. Результаты мультиплексного анализа оценивались с использованием статистических методов. По результатам анализа были показаны значимые различия в уровне TDP-43 между группами контроля и деменции (p = 0,023), а также между группами ЛКР и деменции (p = 0,024).

Однако не было значимых различий в уровне TDP-43 между группами контроля и ЛКР. Уровни нейрогранина показали значительные различия между группами контроля и ЛКР ($p < 001$), между группами ЛКР и деменции ($p = 0,003$) и между группами контроля и деменции ($p < 001$).

Таким образом, полученные различия в уровне биомаркеров указывают на потенциал использования нейротрофических факторов TDP-43 и нейрогранина в качестве эффективных методов оценки прогрессирования ЛКР в БА. В частности, TDP-43 и нейрогранин. Нейрогранин является более перспективным прогностическим маркером в связи с тем, что значимые изменения его уровня по сравнению с контрольной группой присутствуют уже на стадии ЛКР.

Литература

1. Olsson B., Lautner R., Andreasson U., Öhrfelt A., Portelius E., Bjerke M., Hölttä M., Rosén C., Olsson C., Strobel G., Wu E., Dakin K., Petzold M., Blennow K., & Zetterberg H. CSF and blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis // *The Lancet. Neurology*. 2016. 15(7). P. 673–684.
2. Rajan K. B., Weuve J., Barnes L. L., McAninch E. A., Wilson R. S., & Evans D. A. Population estimate of people with clinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in the United States (2020–2060) // *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 2021. 17(12), 1966–1975.
3. Severini C. Neurotrophic Factors in Health and Disease // *Cells*, 2022. 12, 47.
4. Tondelli M., Bedin R., Chiari A., Molinari M. A., Bonifacio G., Lelli N., Trenti T., Nichelli P. Role of Cerebrospinal Fluid Biomarkers to Predict Conversion to Dementia in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Clinical Cohort Study // *Clinical chemistry and laboratory medicine*/ 2015. 53(3), 453–460.
5. Mazzeo S., Santangelo R., Bernasconi M. P., Cecchetti G., Fiorino A., Pinto P., Passerini G., Falautano M., Comi G., Magnani G. Combining Cerebrospinal Fluid Biomarkers and Neuropsychological Assessment: A Simple and Cost-Effective Algorithm to Predict the Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease Dementia // *Journal of Alzheimer's Disease*, 2016. 54, 1495–1508.