

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ

4

апрель

2016

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

www.mednovosti.by



ЭКВАТОР®
лизиноприл/амлодипин

**В два раза
больше аргументов!**

Рег. уд. МЗ РБ №9524/10/15/ до 04.08.2020
Рег. уд. МЗ РБ №7345/05/10/15/ до 31.03.2020
Рег. уд. МЗ РБ №10097/13/15/ до 04.03.2018

Об опыте использования препарата
читайте на с. 52–56.



ГЕДЕОН РИХТЕР

Редакционная коллегия

Председатель
ВАЛЬЧУК Э.А.

Главный редактор
ШАРАБЧИЕВ Ю.Т.

Редакционный совет

АБАЕВ Ю.К. (Минск)
АБЕЛЬСКАЯ И.С. (Минск)
АЛЕЙНИКОВА О.В. (Минск)
АДАСКЕВИЧ В.П. (Витебск)
БАХШАЛИЕВ А.Б. (Баку)
БЕЛЕЦКИЙ А.В. (Минск)
БЕЛЯЕВА Л.М. (Минск)
ВИЛЬЧУК К.У. (Минск)
ГУРЕВИЧ Г.Л. (Минск)
ДЕЙКАЛО В.П. (Витебск)
ДЕРКАЧ Ю.Н. (Витебск)
ЖИДКОВ С.А. (Минск)
ЗАЛУЦКИЙ И.В. (Минск)
КАРПОВ И.А. (Минск)
КОРОТКЕВИЧ Е.А. (Минск)
ЛЫЗИКОВ А.Н. (Гомель)
МАЗУР Н.В. (Минск)
МОХОРТ Т.В. (Минск)
ПИНЕВИЧ Д.Л. (Минск)
ПОТАПНЕВ М.П. (Минск)
СИЛИВОНЧИК Н.Н. (Минск)
СИРЕНКО В.И. (Минск)
СМЕЯНОВИЧ А.Ф. (Минск)
СНЕЖИЦКИЙ В.А. (Минск)
ТАНИН А.Л. (Минск)
ФИЛОНОВ В.П. (Минск)
ШИШКО Г.А. (Минск)
ШРУБОВ В.И. (Могилев)

БОВА А.А., ГАРЕЛИК П.В., ГЕРАСИМЕНКО М.А., ДОСТА Н.И., ЖЕРНОСЕК В.Ф., ЛИХАЧЁВ С.А., МАНАКН.А., МИХАЙЛОВА Н., МРОЧЕКА Г., НЕЧИПУРЕНКО Н.И., ПАНКРАТОВ В.Г., ПЕРЕСАДА О.А., ПОЛЯНСКИЙ Ю.П., СМИРНОВА Л.А., СМЫЧЁК В.Б., СОРОКА Н.Ф., ТИТОВ Л.П., УЛАЩИК В.С., ХОЛОДОВА Е.А., ЧУДАКОВ О.П., ЯСЕВИЧ Т.В. (отв. секретарь)

Сефп+тек®

Цефподоксим проксетил 200 мг 10 таблеток
(2 блистера по 5 табл.)

ПЕРОРАЛЬНЫЙ цефалоспориин III поколения

Комфортное лечение без инъекций

Цефподоксим проксетил (неактивная форма) → Цефподоксим (активная форма)

Современный цефалоспориин в форме пролекарства позволяет снизить вероятность развития дисбактериоза кишечника

- ☑ широкий спектр действия¹
- ☑ устойчив к β-лактазам²
- ☑ мощный бактерицидный эффект
- ☑ высокая эффективность в лечении инфекций дыхательных путей^{2, 3}
- ☑ высокий профиль безопасности¹

1. Polonovski JM, El Mellah M, Treatment of acute maxillary sinusitis in adults. Comparison of cefpodoxime-proxetil and amoxicillin-clavulanic acid. 2006-01, Presse Med., 35(1 Pt 1):33-8.
2. Safran C, Cefpodoxime proxetil: dosage, efficacy and tolerance in adults suffering from respiratory tract infections. 1990-12, J Antimicrob Chemother., 26 Suppl E:93-101.
3. Zuck, P, Rio, Y, Ichou, F, Efficacy and tolerance of cefpodoxime proxetil compared with ceftriaxone in vulnerable patients with bronchopneumonia. THE JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY Vol. 26 Suppl E Dec 1990

За подробнейшей информацией обращайтесь в АО «НОБЕЛ» по адресу: ул. Парниковая, 57/А, 201114, Минск, Республика Беларусь. тел. (факс): +375 17 211 811 44 (45), e-mail: nobel@nobel.by www.nobel.by

В номере

Contents

ЛЕКЦИИ		LECTURES	
• Феохромоцитома: современные подходы к диагностике и лечению / Мохорт Т.В., Велесевич Е.И., Мохорт Е.Г.	3	• Pheochromocytoma: new approaches to diagnosis and management / Mokhort T.V., Velevich E.I., Mokhort E.G.	
ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ		PROBLEM ARTICLES AND REVIEWS	
• Препредиктивная медицина и методы генетического тестирования / Костюк С.А.	11	• Predictive medicine and methods of genetic testing / Kostyuk S.A.	
• Роль серотонинергической системы в развитии ожирения / Загребяева О.Ю.	15	• The role of serotonergic system in the developing of obesity / Zagrebaeva O.Yu.	
• Эффективность экстракта Гинкго билоба в лечении легкого и умеренного когнитивного снижения сосудистого генеза с позиции доказательной медицины / Пономарев В.В., Барабанова Э.В.	18	• Efficacy of Ginkgo biloba extract for treatment of mild and moderate cognitive impairment due to vascular genesis from standpoint of evidence-based medicine / Ponomarev V.V., Barabanova E.V.	
• Проблема компьютерной зависимости: медико-психологические аспекты / Месяная К.Н., Яшин К.Д., Корневский К.М., Дик С.К., Давыдовский А.Г., Пищова А.В., Яшина Т.К.	22	• Computer addiction problem: medical and psychological aspects / Mezianaya K.N., Yashin K.D., Karaneuski K.M., Dick S.K., Davidovski A.G., Pishchova A.V., Yashina T.K.	
• Метаболическая терапия заболеваний нервной системы у детей лекарственными средствами на основе карнитина / Шалькевич Л.В., Малаш А.В.	28	• Metabolic therapy of diseases of the nervous system in children by carnitine-based medicinal products / Shalkevich L.V., Malash A.V.	
ОБМЕН ОПЫТОМ		EXPERIENCE'S EXCHANGE	
• Муцинозная цистаденома хвоста поджелудочной железы. Клинический случай / Бредихина Е.В., Борсук А.Д., Бредихин Е.М., Тихманович Е.Е.	33	• Mucinous cystic neoplasm of the pancreas. Clinical case / Bradzikhina E.V., Borsuk A.D., Bradzikhin E.M., Tychmanovich E.E.	
ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ		EXPERIENCE OF PHARMACEUTICALS' CLINICAL USE	
• Современный взгляд на антибиотикотерапию хронического обструктивного бронхита легких в амбулаторной практике / Матюха Л.Ф., Титова Т.А., Тиш О.Б., Петрик И.О.	35	• The modern view on antibiotic therapy of chronic obstructive pulmonary bronchitis in ambulatory practice / Matyukha L.F., Titova T.A., Tish O.B., Petrik I.O.	
• Место системной энзимотерапии в выжидательном лечении беременных с гестозом / Репина М.А., Корзо Т.М.	38	• Systemic enzyme therapy during expectant management of preeclampsia: controlled randomised trial / Repina M.A., Korzo T.M.	
• Преимущества использования и клинический опыт применения валсартана (Валз) у пациентов с артериальной гипертензией / Ливенцева М.М., Павлова О.С., Черняк С.В., Барбук О.А., Якуш Н.А.	43	• Advantages of use and clinical experience of valsartanum (Valz) administration in patients with arterial hypertension / Liventseva M.M., Pavlova O.S., Chernyak S.V., Barbuk O.A., Yakush N.A.	
ПРАКТИКУМ ПОМОЩНИКА ВРАЧА		PRACTICAL COURSE OF A PHYSICIAN'S ASSISTANT	
• Доброкачественные, фоновые и предраковые заболевания шейки матки / Кузнецова Л.Э.	47	• Benign, background and precancerous diseases of cervix / Kuznetsova L.E.	
ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ		DIGEST PUBLICATIONS	
• Опыт клинического применения лекарственного средства Экватор в лечении артериальной гипертензии (обзор научных публикаций за десять лет)	52	• Experience of clinical use of Ekvator in the treatment of arterial hypertension (review of scientific publications in 10 years)	
НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		SCIENTIFIC RESEARCHES	
• Неинвазивная диагностика заболеваний коронарных артерий / Султанова М.Дж.	57	• Non-invasive diagnosis of coronary artery diseases / Sultanova M.Dzh.	
• Параметры ротовой жидкости школьников в зависимости от длительности потребления фторированно-йодированной соли в условиях биогеохимического дефицита фторида и йодида / Ахмедбейли Р.М., Мамедов Ф.Ю.	61	• Oral saliva parameters of schoolchildren depending on the length of fluoridated iodized salt intake in conditions of biogeochemical deficiency of fluoride and iodide / Ahmedbeyli R.M., Mammadov F.Yu.	
• Апробация нового диагностического комплекса биомаркеров для дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера / Толибов Д.С., Рахимбаева Г.С.	63	• Validation of the new diagnostic complex of biomarkers for differential diagnosis of Alzheimer's disease / Tolibov D.S., Rakhimbaeva G.S.	
• Перспектива лечения эпилепсии новым классом антиконвульсантов, содержащих фармакофор глицина / Шилов Г.Н., Шабанов П.Д., Луговский А.П.	66	• Prospect treatment of epilepsy by the new anticonvulsant's class, containing glycine's pharmacophore / Shilov G.N., Shabanov P.D., Lugovskiy A.P.	
• Функциональное состояние щитовидной железы у детей с бронхиальной астмой в условиях Ферганской долины / Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Тожибоев Т.Т.	69	• Thyroid function of children with asthma in the Ferghana region / Hankeldieva H.K., Alimjanov I.I., Tojiboev T.T.	
• Нарушения сна при болезни Паркинсона в зависимости от формы заболевания и степени когнитивных расстройств / Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж.	71	• Sleep disturbances in Parkinson's disease depending on the form of disease and degree of cognitive impairment / Khalimova K.M., Matmurodov R.J.	
• Нейровизуализационные критерии диагностики и клинические особенности когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона / Мазуренко Е.В.	73	• Neuroimaging diagnostic criteria and clinical features of cognitive impairment in Parkinson's disease patients / Mazurenka K.V.	
• Оценка эффективности лечения кариеса зубов у детей раннего возраста / Шакавец Н.В.	76	• The estimation of efficacy of early childhood caries treatment / Shakavets N.V.	
• Спектр проявлений и принципы коррекции поздних двигательных осложнений дофаминергической терапии при болезни Паркинсона и сосудистом паркинсонизме / Раимова М.М.	80	• Range of displays and principles correction of late motor complications of dopaminergic therapy in Parkinson's disease and vascular parkinsonism / Raimova M.M.	

цию к улучшению параметров ротовой жидкости у дошкольников при применении фторированной соли в течение четырех лет. Автором, в частности, было выявлено увеличение скорости саливации на 22,6%, снижение вязкости слюны в 1,12 раза, повышение минерализующего потенциала слюны на 21,5%.

Представленные данные параметров ротовой жидкости могут быть использованы для оценки эффективности кариес-профилактических мер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровский Е.В., Леус П.А., Кузьмина Э.М. Состав и свойства слюны в норме и при кариесе. – М.: Наука, 1980. – 38 с.

2. Кузьмина Э.М. // Стоматология. – 1980. – №3. – С.28–29.
 3. Леонтьев В.К. // Стоматология. – 1993. – Т.62, №6. – С.5–8.
 4. Петрович Ю.А., Подорожная Р.П., Дмитриева Л.А. // Стоматология. – 1995. – Т.74, №2. – С.26–28.
 5. Поздеев А.Р. Некоторые физические свойства слюны и интенсивность кариеса зубов у детей. Кариес зубов и его осложнения. Тез. докл. – Ижевск, 1988. – С.18–19.
 6. Рединова Т.Л., Поздеев А.Р. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов: метод, рекомендации. – Ижевск, 1994. – 24 с.
 7. Терехова Т.Н. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста с применением фторированной соли: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – Минск, 1999. – 38 с.
 8. Шаковец Н.В., Кремко Л.М., Безкровная В.Г. // Современ. стоматология. – 1998. – №4. – С.11–12.

9. Bai J., Zhou Q., Bao Z.Y. et al. // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. – 2007. – Vol.42, N1. – P.21–23.
 10. Biswas S. // Atch. Oral Biol. – 1982. – Vol.27, N9. – P.683–691.
 11. Coogan M.M., Mackeown J.M., Galpin J.S., Fatti L.P. // J. Dent. – 2008. – Vol.36, N11. – P.892–899.
 12. De Farias D.G., Bererra A.C. // Clin. Oral Investig. – 2003. – Vol.7, N3. – P.154–157.
 13. Oliveby A., Ekstrand I., Dawes C. // Caries Res. – 1989. – Vol.29, N4. – P.243–246.
 14. Peterson L., Arvidson I., Lynch E. // Caries Res. – 2002. – Vol.36. – P.40–43.
 15. Whitford G.M., Thomas J.E., Adair S.M. // Arch. Oral Biol. – 1999. – Vol.44. – P.785–788.

Поступила 17.02.2016 г.

Статья размещена на сайте www.mednovosti.by (Архив МН) и может быть скопирована в формате Word.

Апробация нового диагностического комплекса биомаркеров для дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера

Толибов Д.С., Рахимбаева Г.С.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Toilobov D.S., Rakhimbaeva G.S.
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

Validation of the new diagnostic complex of biomarkers for differential diagnosis of Alzheimer's disease

Резюме. Для проведения исследований было отобрано 147 больных с верифицированными диагнозами: болезнь Альцгеймера ($n=17$), ранняя форма болезни Альцгеймера ($n=30$) и хроническая ишемия мозга с сосудистой деменцией ($n=100$). Установлена высокая диагностическая эффективность комплекса биомаркеров, включающего определение дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЕА-с), аполипопротеина E4 (Аро-Е4) и бета-амилоида белка (А β 1-42), для ранней диагностики и выявления групп риска при болезни Альцгеймера. Увеличение уровня маркеров А β 1-42 и Аро-Е4 у больных в пределах 25–50% и снижение ДГЕА-с на 40–50% свидетельствовало о развитии у пациента хронической ишемии мозга; увеличение концентрации маркеров А β 1-42 и Аро-Е4 у больных в пределах 50–100% и снижение ДГЕА-с более чем в 10 раз позволило установить развитие ранней формы заболевания; при уже развившейся болезни Альцгеймера концентрации маркеров А β 1-42 и Аро-Е4 возрастали в разы и происходило снижение ДГЕА-с более чем в 10 раз.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, бета-амилоид белок А β 1-42, аполипопротеин E4, дегидроэпиандростерон сульфат.

Медицинские новости. – 2016. – №4. – С. 63–65.

Summary. For studies were selected 147 patients with verified diagnosis of Alzheimer's disease ($n=17$), early form of Alzheimer's disease ($n=30$) and chronic ischemia with vascular dementia ($n=100$). Established the high efficiency of diagnostic complex of biomarkers, including a definition dehydroepiandrosteron sulfate (DHEA-S), apolipoprotein E4 (Apo-E4) and the amyloid beta protein (A β 1-42), for the early diagnosis and to identify risk groups of Alzheimer's disease: increase in markers of A β 1-42 and Apo-E4 at patients within the 25–50% and decreased DHEA-S on 40–50% indicated the development in a patient the chronic cerebral ischemia; increasing the concentration of markers A β 1-42 and Apo-E4 at patients within 50–100% and decrease DHEA-S more than 10 times established the early forms of AD; in developed AD the markers of A β 1-42 and Apo-E4 increased many times and a decrease DHEA-S with more than 10 times.

Keywords: Alzheimer's disease, beta-amyloid protein A β 1-42, apolipoprotein E4, dehydroepiandrosteron sulfate.

Meditsinskije novosti. – 2016. – N4. – P. 63–65.

Болезнь Альцгеймера (БА) – широко распространенное заболевание во всем мире. По заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения, БА является наиболее частой причиной слабоумия в пожилом и старческом возрасте. Глобальная распространенность деменции в мире (с преимущественным удельным весом БА), по данным 2010 г., со-

ставляет 35,6 млн лиц и будет практически удваиваться каждые 20 лет – до 65,7 млн в 2030 г. и 115,4 млн в 2050 г. Особенно резкое увеличение ожидается в странах со средним и низким уровнем дохода. Заболеваемость БА увеличивается с возрастом. Так, в группе лиц старше 65 лет количество больных удваивается каждые пять лет. В условиях демографической

ситуации с прогнозируемым старением населения во всем мире проблема БА приобретает особую актуальность и социально-экономическую значимость [3].

Ни один известный на сегодняшний день биомаркер при самостоятельном использовании в клинике не может выполнить роль решающего фактора при установлении диагноза БА. Это прежде всего

связано с перекрестным определением известных биомаркеров, соотносимых с течением БА, при других патологиях нервной системы. В связи с этим нами была выдвинута гипотеза о комплексном использовании важнейших биомаркеров для ранней диагностики, мониторинга эффективности терапии и выявления групп риска БА. Суть выдвинутой гипотезы состоит в одномоментном определении у больных ряда биомаркеров (дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЕА-с), аполиппротеин E4 (Аро-Е4) и бета-амилоид белок (Аβ1-42) и при установлении дискриминационных уровней данных соединений – выработка соответствующего диагноза или отнесение пациента к группе риска развития БА. При создании настоящей гипотезы мы исходили из данных современных исследований, описывающих модель патогенеза БА, которая может быть использована и для потенциальных терапевтических подходов. Выбор биомаркеров, входящих в выбранный нами диагностический комплекс, продиктован участием определенных белков в патогенезе БА, в том числе на ранних бессимптомных стадиях БА.

Цель исследования – апробация нового диагностического комплекса биомаркеров для дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера с хронической ишемией мозга и сосудистой деменцией.

Материалы и методы

Для проведения исследований было отобрано 147 больных с верифицированными диагнозами: болезнь Альцгеймера (n=17), ранняя болезнь Альцгеймера (n=30) и хроническая ишемия мозга с сосудистой деменцией (n=100).

Исследуемые биомаркеры определяли в сыворотке крови больных. Определение бета-амилоида белка 1-42 (Аβ1-42) осуществляли с помощью диагностических наборов для иммуноферментного исследования Human amyloid beta 1-42 (Аβ1-42) ELISA Kit (Eastbiopharm), определение аполиппротеина E4 осуществляли с помощью наборов Human Apolipoprotein E4 (Аро-Е4) ELISA Kit (Eastbiopharm), определение дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЕА-с) осуществляли с помощью диагностических наборов ImmunoFA-DGЕА-S (Immunotex, Россия).

Результаты и обсуждение

Распределение пациентов по установленному диагнозу и возрастным категориям приведено на рис. 1. Среди обследованных пациентов с БА женщины составили 47,1±12,1%, с ранней БА – 50,0±9,1%, с хронической ишемией мозга – 61,0±4,9%.

Средний возраст больных с БА составил 71,05±1,15 года, с ранней БА – 57,2±0,92, с хронической ишемией мозга – 67,18±1,06 года. Пациентов с БА младше 60 лет не было, распределение больных в возрастных категориях 61–70 лет и старше 70 лет было приблизительно равным. Большинство пациентов с ранней стадией БА (73,3±8,1%) были младше 60 лет (40–60 лет), не наблюдалось больных старше 70 лет. Большинство больных с хронической ишемией мозга были старше 70 лет (40,0±4,9%), однако доля пациентов в возрастных группах 40–60 лет и 61–70 лет также была значительной (25,0±4,3 и 35,0±4,8% соответственно).

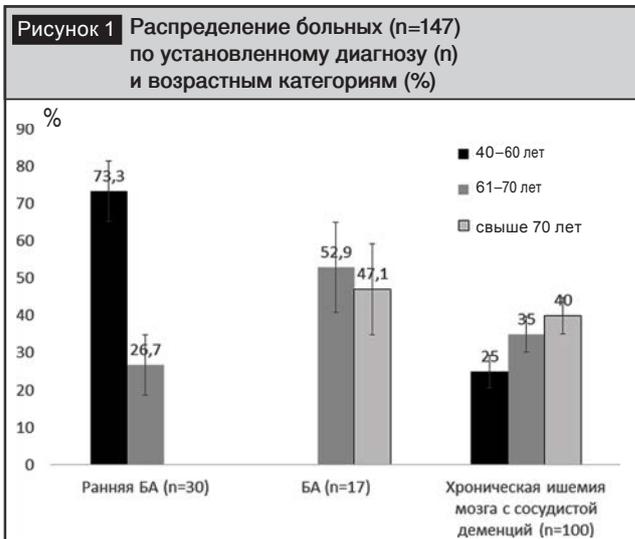
Полученные нами результаты соотносятся с уже известными данными по возрастному распределению патологий – предшественников старческой деменции, таких как БА, болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона, прионные болезни, фронтотемпоральная деменция, различные формы амилоидозов [6, 7]. Значительный возраст больных с БА и хронической ишемией мозга объясняется накоплением с возрастом внутриклеточных или экстраклеточных белковых агрегатов, которое отмечается при различных нейродегенеративных заболеваниях, что выделяет их в особый класс заболеваний, получивших название «конформационные болезни». Хотя накоплению токсических белковых продуктов отводится центральная роль в патогенезе этих заболеваний, целый ряд исследований, проведенных в последнее время на различных трансгенных организмах, показывает, что в основе хорошо известных патологических изменений для ряда заболеваний может лежать сложная комбинация доминантных «loss-of-function» и «gain-of-function» эффектов, обозначающих потерю или приобретение новых функций как на уровне отдельных белков и клеточных функций, так и за счет полиморфизма отдельных генов. Именно этими эффектами объясняется значительное «омоложение» контингента пациентов с ранней стадией БА, которое мы наблюдали в наших исследованиях.

Раннее развитие БА также провоцируют наследственные формы данного за-

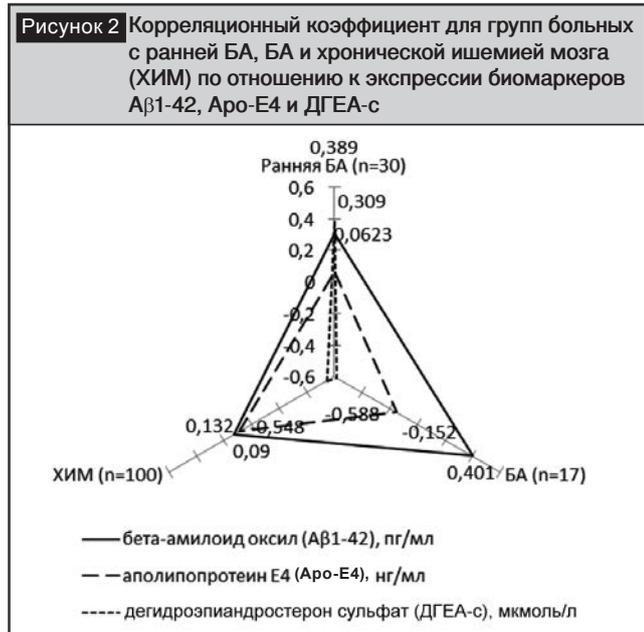
болевания. Так, мутации в генах PS1 и PS2, как и в гене APP, являются аутосомно-доминантными. При этом мутации в PS1 в основном вызывают более тяжелые формы заболевания и в более раннем возрасте. Некоторые мутации в PS1 рассматриваются как причина возникновения симптомов в возрасте 20–30 лет. Описано около 180 мутаций в гене PS1, большинство из которых патогенные [2]. Эти мутации приводят к увеличению соотношения Аβ1-42:Аβ1-40. Мутаций в гене PS2 описано немногим более 20, не все из них патогенны, и симптомы заболевания, как правило, не манифестируют до 40–50 лет. Хотя семейные формы наблюдаются сравнительно редко при БА, именно на их долю чаще всего приходится случаи развития болезни в возрасте 40–50 лет. В нашем исследовании значительная доля больных с хронической ишемией мозга и ранней БА в возрасте до 60 лет также может быть объяснена наследственными факторами, которые индуцировали раннее развитие заболевания.

В таблице представлены результаты определения комплекса биомаркеров у больных ранней БА, БА, хронической ишемией мозга и здоровых пациентов.

Наименьшие показатели среди исследованных групп больных при определении дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЕА-с), белков Аро-Е4 и Аβ1-42 наблюдались в группе с хронической ишемией мозга: уровень Аβ1-42 был повышен на 25,4% по сравнению с его содержанием в сыворотке крови здоровых людей (концентрация в норме – 250 пг/мл); уровень Аро-Е4 – на 41,3% (концентрация в норме – 15 нг/мл); уровень ДГЕА-с снижался на 43,8% (концентрация в норме – 2,6 мкмоль/л). У пациентов с ранней БА уровень Аβ1-42 был повышен на 57,2%



Группа пациентов	Биомаркер		
	Аβ1-42, пг/мл	Аро-Е4, нг/мл	ДГЕА-с, мкмоль/л
Ранняя БА (n=30)	393,0±14,30	31,1±1,19	0,15±0,01
БА (n=17)	615,3±21,88	62,4±2,45	0,17±0,01
Хроническая ишемия мозга (n=100)	313,6±4,78	21,2±0,44	1,14±0,09
Здоровые	250,0±3,20	15,0±1,10	2,6±0,1



по сравнению с содержанием данного маркера в сыворотке крови здоровых людей, уровень Аро-Е4 – на 107,3%, уровень ДГЕА-с снижился более чем в 17 раз. У пациентов с БА уровень Аβ1-42 был повышен в 1,9 раза по сравнению с содержанием в сыворотке крови здоровых людей, уровень Аро-Е4 – в 2,9 раза, а уровень ДГЕА-с снижился более чем в 15 раз.

На рис. 2 представлены расчеты корреляционного коэффициента возраста в группах больных с ранней БА, БА и хронической ишемией мозга (ХИМ) по отношению к экспрессии биомаркеров Аβ1-42, Аро-Е4 и ДГЕА-с. Наибольшая положительная корреляция наблюдалась в группе больных с ранней БА по отношению ко всем исследованным биомаркерам, то есть омоложение симптоматических проявлений при ранней БА наиболее отражается на содержании в сыворотке крови диагностически значимых белков. Наибольшую корреляционную зависимость возраста больных от экспрессии маркеров мы наблюдали по отношению к концентрации Аβ1-42: во всех исследован-

ных группах корреляционный коэффициент варьировал от 0,132 до 0,309.

Образование бета-амилоида происходит путем последовательного формирования димеров, олигомеров и, в финале, – полимеров; способ зависит от концентрации: начальная медленная фаза нуклеации может быть катализирована аполипопротеином Е4, ионами (такими как Fe³⁺) или гликозаминогликанами, которые, вероятно, индуцируют образование β-волокон. Агрегация амилоида

может быть причиной воспалительного ответа, который включается в патологический процесс [4]. Активация микроглии и астроцитов ассоциирована с образованием нейритных бляшек. Это сопровождается увеличением концентрации воспалительных медиаторов, таких как С1q, в каскаде комплемента и цитокинов (фактор некроза опухоли α, интерлейкин 1β, трансформирующий фактор роста β1 и интерлейкин 6) [5].

Токсичность Аβ олигомеров по отношению к клеткам в значительной степени происходит за счет оксидативного стресса, нарушения кальциевого гомеостаза, окислительного повреждения ДНК, липидов и белков [1]. Наличие Аβ увеличивает оксидативный стресс с образованием внутриклеточных супероксидных радикалов и Н₂О₂. Кумулятивные результаты повреждения включают окисление липидов и белков. Таким образом, токсический эффект Аβ в значительной степени зависит от индукции воспалительного ответа и внутриклеточного повреждения и связан с индуцирующими факторами,

в частности с концентрациями ДГЕА-с и Аро-Е4.

Таким образом, использованный нами комплекс биомаркеров демонстрирует дифференциацию патологического процесса в зависимости от развития нейродегенеративных процессов. Установлена высокая диагностическая эффективность комплекса биомаркеров, включающего определение в сыворотке крови больных дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЕА-с), аполипопротеина Е4 (Аро-Е4) и бета-амилоида белка (Аβ1-42), для ранней диагностики, мониторинга эффективности терапии и выявления групп риска при болезни Альцгеймера и хронической ишемии мозга: увеличение уровня маркеров Аβ1-42 и Аро-Е4 в сыворотке крови больных в пределах 25–50% и снижение ДГЕА-с на 40–50% свидетельствовало о развитии у пациента хронической ишемии мозга; увеличение концентрации маркеров Аβ1-42 и Аро-Е4 в сыворотке крови больных в пределах 50–100% и снижение ДГЕА-с более чем в 10 раз позволило установить развитие ранней формы БА; при уже развившейся БА концентрации маркеров Аβ1-42 и Аро-Е4 в сыворотке крови больных возрастали в разы и происходило снижение ДГЕА-с более чем в 10 раз.

Использование предлагаемого нами комплекса биомаркеров в клинической практике, при наличии сопутствующих клинических проявлений, дает возможность с высокой достоверностью верифицировать диагноз ранней формы БА, корректировать терапевтическое воздействие, проводить мониторинг лечения или в случае бессимптомных состояний, с учетом возраста больного и/или наследственной отягощенности, – проводить профилактические мероприятия, отнеса пациента к группе риска развития БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barage S.H., Sonawane K.D. // *Neuropeptides*. – 2015. – N52. – P.1–18.
2. Chibnik L.B., Yu L., Eaton M.L. et al. // *Ann. Clin. Transl. Neurol.* – 2015. – Vol.2, N6. – P.636–647.
3. Comutiu G. // *J. Clin. Med. Res.* – 2015. – Vol.7, N9. – P.657–666.
4. Leoni V. // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2011. – Vol.49, N3. – P.375–383.
5. Lopes Pinheiro M.A., Kooji G., Mizee M.R. et al. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2015. –S0925–4439(15)00318–X (Epub. ahead of print).
6. Mitchell S.L. // *N. Engl. J. Med.* –2015. – Vol.372, N26. – P.2533–2540.
7. Thompson A.J., Barrow C.J. // *Curr. Med. Chem.* –2002. – N9. – P.1751–1762.

Поступила 18.01.2016 г.

Статья размещена

на сайте www.mednovosti.by (Архив МН)

и может быть скопирована в формате Word.