

V Международная научная-практическая конференция детей и молодежи  
«Экологическое образование в целях устойчивого развития»

УПК 616-079.5

Ранняя диагностика болезни Альцгеймера

Герасимов Даниил Станиславович (klimovpda6@gmail.ru)

Фунтова Варвара Андреевна (varvara-funtova11@mail.ru)

Детский технопарк "Кванториум-33", ГАОУ ДПО ВО "Владимирский  
институт развития образования им. Л.И. Новиковой"

Г.Владимир, Владимирская область

Аннотация: Статья посвящена разработке отечественного способа ранней  
диагностики болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: деменция; болезнь Альцгеймера; отечественная  
диагностика; ПЦР-тест.

Gerasimov Daniil, Funtova Varvara (Russia). EARLY DIAGNOSIS OF  
ALZHEIMER S DISEASE

Abstract: The article is devoted to the development of a domestic method of early  
diagnosis of Alzheimer's disease.

Keywords: dementia; Alzheimer's disease; domestic diagnostics; PCR test.

### **Введение**

Болезнь Альцгеймера – заболевание головного мозга, возникающее обычно  
после 50-60 лет и характеризующее ухудшение памяти, снижение интеллекта  
и изменение личности.

### **Актуальность**

В мире, от деменции страдает около 55 миллионов людей. Россия входит в топ  
10 государств с наибольшей численностью таких пациентов. С каждым годом  
количество больных будет возрастать, так по прогнозам Всемирной  
организации здравоохранения число людей, живущих с деменцией, возрастет  
к 2030 году с нынешних 55 млн до 78 млн, а к 2050 году - до 139 млн. Исходя  
из этих данных можно сказать, что заболевание довольно быстро

распространяется. К сожалению, на данный момент нет точного лечения заболевания, есть только его методы профилактики и лекарства, смягчающие симптомы. Болезнь Альцгеймера, также как и другие болезни связанные с деменцией протекает довольно быстро. Только первая стадия деменции может развиваться до 10 лет, но ее довольно трудно диагностировать, ведь даже близкие могут не заметить изменений в поведении.

## **Цель проекта**

Разработать диагностическую систему на отечественных реактивах для определения болезни Альцгеймера на ранних стадиях в условиях возрастающей заболеваемости.

## **Задачи проекта**

1. Узнать особенности клинической картины болезни
2. Изучить полиморфизмы гена APOE
3. Отработать навык постановки ПЦР-теста
4. Подобрать концентрации компонентов реакции
5. Изучить ассортимент отечественных компонентов и их характеристики, подобрать наиболее перспективные

### **1.4. Объект**

Объектом нашего проекта будет являться мутация в генетическом коде APOE, которая будет говорить о наличии риска на развитие болезни Альцгеймера.

### **1.5 Предмет**

Проведение специфичного ПЦР теста для определения риска развития болезни Альцгеймера с помощью изучения мутаций в гене APOE.

### **1.6. Проблема**

На болезнь Альцгеймера приходится около 70% всех случаев деменции. Количество больных, как было сказано выше, из года в год будет возрастать. Каждый человек должен бережно относиться к своему здоровью, придерживаться рекомендаций врачей и для любого заболевания важно обнаружение на ранних стадиях. Это шанс избежать тяжелых последствий и устранить риск развития посторонних недугов, которые также пагубно влияют на качество жизни человека. Несмотря на отсутствие эффективных методов лечения болезни Альцгеймера, корректная диагностика заболевания исключительно важна. С одной стороны, пациент сможет получить препараты для смягчения симптомов, а с другой стороны, физическая активность, полноценное питание и правильная дозировка других принимаемых им лекарственных средств могут помочь в оптимизации познавательных способностей. Ведь чаще всего пациент или родственники обращаются к врачу, когда симптомы ярко-выражены. По данным клинко-морфологических сопоставлений, дегенеративный процесс начинается не менее чем за 13-15 лет до выявления первых клинических симптомов. Но, к сожалению, на данный момент не существует отечественного метода диагностики на ранних стадиях.

## 1.7. Методы

Наш проект посвящен болезни Альцгеймера. Изучение информации мы осуществляли с помощью электронных файлов либо с помощью книг. При работе с проектом нужен ноутбук или компьютер с поисковой системой. Книги можно либо купить их, либо взять в библиотеке, если они будут.

После изучения информации нам нужно будет научиться рассчитать праймеры. Существуют различные курсы для изучения процесса расчета праймеров. Для этого мы используем биоинформатическую программу Ugene и базу данных NCBI.

Постановка ПЦР-теста. Для этого нам обязательно нужна типичная реакционная смесь, состоящая из анализируемой ДНК, праймеров, нуклеотидов, ДНК-полимеразы, буфера. Также из оборудования нам понадобится дионизированная вода, амплификатор, пцр-пробирки, пипетки, колбы, стаканы, электрофорез.

## 1.8. Теоретическая значимость

Болезнь Альцгеймера - это неизлечимое заболевание. Но особо важно диагностировать заболевание на ранних стадиях. Обычно заболевание выявляют с помощью тестов, анализа крови и других способов. Ученые в Германии нашли метод, который позволит обнаружить болезнь на ранних стадиях. В основе метода лежит ПЦР-тестирование. Участники проекта посетили областную научную библиотеку и осуществили патентный поиск, в результате которого узнали, что зарегистрированных работ по этой теме в России нет. Именно поэтому наш проект несет большую значимость для отечественной медицины в следствие нынешних событий.

## 2. Глава 1

### 2.1. Обзор литературы по теме

Старческая деменция или болезнь Альцгеймера в своем развитии проходит несколько этапов: от незаметных симптомов до полной деградации. На ранних этапах болезнь (предеменция) протекает бессимптомно. На 2 стадии врач иногда не может дифференцировать патологию. К 3 стадии заболевание проявляет более явный характер. Во время 4 стадии человек забывает какое сегодня число, месяц, год, не может приготовить себе простейшие блюда. Пациент в 5 стадии путает времена года, может надеть одежду не по погоде, ему сложно обращаться с простой техникой и тд. На 6 стадии человек почти не помнит имена своих близких, теряет способность здраво мыслить. В 7 стадии человек отсутствует мышление, теряет навыки самообслуживания.

Нельзя сказать точную причину возникновения болезни Альцгеймера. Есть несколько версий, почему у человека развивается заболевание. Болезнь Альцгеймера может развиваться на фоне скоплений бета-амилоида - белка, бета-амилоидные бляшки откладываются снаружи и внутри нейронов. В результате этого нарушается передача сигналов между нейронами, после чего они гибнут.

Особенностью болезни Альцгеймера является её неизлечимость. В настоящий момент нет лекарства, которое помогло бы людям справиться с заболеванием.

Болезнь Альцгеймера очень популярна среди людей страдающих от деменции.

### 3. Глава 2

#### 3.1. Материалы и методы

##### 1 Амилоидное ПЭТ-сканирование

Существуют два белка, которые ассоциируются с болезнью Альцгеймера, а именно бета-амилоид, формирующий бляшки в ткани головного мозга, и тау-белок, образующий тяжи внутри клеток мозга. На ранней стадии заболевания, еще задолго до того, как пациент начинает замечать симптомы заболевания, бета-амилоид начинает распространяться по ткани мозга. А вот другой белок-тау-белок, наоборот, распространяется позже и делает это постепенно от височных долей в другие регионы головного мозга. В это время происходит гибель нейронов и начинаются первые когнитивные проблемы. Если при изучении головного мозга обнаруживается большое количество тау-белка, то врач может с уверенностью ставить диагноз болезни Альцгеймера.

Ученые предложили визуализировать накопления тау-белка с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), которая проводится с помощью радиоактивных маркеров, перемещающихся в разные части организма. Чаще для выявления тау-белка применяется специальный маркер на основе радиоактивного фтора ( $^{18}\text{F}$ ).

Результаты исследования, показали высокую чувствительность и специфичность метода. Было обследовано более 700 пациентов и Альцгеймер удалось диагностировать в 90-95% случаев. Однако были получены и неправильные результаты, но их было небольшое количество.

Метод визуализации тау-белка с помощью ПЭТ обладает значительно более высокой диагностической эффективностью по сравнению с магнитно-резонансной томографией, а также дает меньше ложноположительных результатов, чем применение ПЭТ для выявления бета-амилоида.

Метод ПЭТ станет очень полезным при проведении клинических исследований новых препаратов для лечения болезни Альцгеймера, так как с его помощью можно оценить способность препарата предотвращать распространение патологического протеина в ткани мозга.

## 2. Метод пассивного измерения мозговой активности

Ученые в Батском, Бристольском и Кентском университете разработали тест Fastball, при котором людям с надетым энцефалографическим шлемом показывают быстро сменяющиеся изображения. В это время у них измеряют мозговые волны. В то время, как картинки постепенно меняются, специалисты по изменению электроэнцефалограмм выявляют, запомнил ли человек перемены. Метод позволяет зафиксировать даже небольшие изменения в мозговых волнах. Измерение полностью пассивное — участнику не требуется понимать задание или отвечать на вопросы. Предварительное испытание на 60 людях — молодых, взрослых и пациентах с болезнью Альцгеймера — показало, что последние демонстрируют в ходе теста низкие результаты, отмечают ученые.

По оценкам исследователей, новый метод позволит сократить срок, на котором выявляется болезнь, на пять лет. В настоящее время они готовятся к

проведению лонгитюдных (долгосрочных) клинических испытаний своего метода.

### 3. Генетическое тестирование:

В исследовании определяются гаплотипы гена APOE (комбинации изменений в структуре гена, наследуемые вместе). Он является первым идентифицированным геном риска развития болезни Альцгеймера.

Аполипопротеин E - это транспортный белок в системе липопротеинов. Он является переносчиком жиров к клеточной мембране в органах и тканях. APOE способствует удалению патологического белка амилоида, накопление которого ведет к нарушению работы нейронов.

Изменения, которые находились в структуре гена, часто связаны с развитием спорадической формы болезни Альцгеймера, для которой характерно позднее начало (старше 65 лет) и с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

### 4. Электромагнитные волны:

В этом методе используется диагностика с помощью электромагнитных частот. Специальный аппарат считывает активность нервной системы или реакцию на возбудителей. Это позволяет ученым понять особенности функционирования организма нейронов. Важными инструментами являются опросники, тест, которые показывают работу нервной системы. Если она работает не так, как должна, тогда назначаются другие методы обследования.

## 4. Глава 3

### 4.1. Результаты

Потенциальными заказчиками нашего проекта могут являться пациенты с подозрением на болезнь Альцгеймера и люди, которые беспокоятся о своем здоровье. Также наш проект может заинтересовать медицинские клиники, ведь новые способы диагностики очень важны и для неизлечимых болезней. Мы также являемся потенциальными пользователями данного проекта потому что мы получаем новые знания и умения при работе с генетическими мутациями.

#### 4.2. Результаты работы

Тема “Болезнь Альцгеймера” очень заинтересовала нас. Мы начали изучение этого заболевания с сентября 2021 года. Изначально, мы думали, что у нашего проекта нет аналогов. Но в ходе изучения информации, мы узнали что нас опередили ученые из Германии. Они так же как и мы хотели разработать молекулярно-генетический метод определения заболевания на ранних стадиях и у них это получилось. Метод активно используется во Владимирских клиниках, да и в целом по России.

Ученые из Санкт-Петербургского государственного университета нашли биомаркеры, позволяющие диагностировать болезнь Альцгеймера по анализу крови. Сейчас маркеры болезни выделяют из спинномозговой жидкости, что требует особых условий и специального оборудования.

Тем не менее мы решили продолжить изучение данной темы и оставили данный проект как исследовательский.

Владимир Владимирович Путин уже несколько лет подряд говорит о важности развития генетических технологий в России. Именно поэтому мы решили делать эту работу. Мы заинтересованы в получении новых знаний, навыков и умений. Ради этого мы решили начать работу над данным проектом, ведь ничто так не увеличит наши знания, как практика.

Но спустя время, мы узнали что ген APOE несет огромную роль в развитии данного заболевания. На сайте NCBI (национальный центр



биотехнологической информации) мы нашли много статей про этот ген. Мы поняли, что он отвечает за ускорение старения работы мозга. У носителей полиморфизма APOE ( APOE ε4 ) выявлено 10 кратное увеличение риска развития заболевания.

На данный момент, мы уже изучили особенности клинической картины болезни Альцгеймера и информацию о гене APOE ε4, который вызывает предрасположенность к развитию, а так же в программе UGENE нашли нужные нуклеотидные последовательности и подобрали к ним специфические праймеры. Сейчас мы рассчитываем условия для ПЦР-диагностики , а также отработываем условия постановки ПЦР-теста.

#### 4.3. Выводы

Мы провели исследование клинической карты болезни Альцгеймера, узнав о всех особенностях болезни, ее протекании и происхождении, изучили полиморфизмы гена APOE и сейчас мы находимся на одной из задач, отработываем навык постановки ПЦР-теста, потому что нам нужны хорошие навыки для дальнейших задач.

#### 4.4. Список литературы

1.Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. (МКБ-10). Т.1 (часть 1). -Женева: ВОЗ, 1995. - С.315, 510-511

2.Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогерiatrics. /В сб.: Достижения в нейрогерiatrics. Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. - М.: ММА, 1995, Ч.1. - С.9-29 .Яхно Н.Н., Жученко Т.Д., Подорольский В.А., Дамулин И.В. Клинико-стабилографическое исследование нарушений равновесия у больных пожилого возраста с хронической сосудистой мозговой недостаточностью. //Невролог. вестн. (Казань). - 1994. - Т.26, вып.1-2. - С.20-22

.American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. -Washington: American Psychiatric Association, 1994 .

.Chimowitz M.I., Thompson D.W., Furlan A.J. Common vascular problems in office practice. /In: Office Practice of Neurology. Ed. by M.A. Samuels, S. Feske. - New York etc.: Churchill Livingstone, 1996. -P.334-341 .

Cummings J.L. Vascular subcortical dementias: Clinical aspects. /In: Vascular Dementia. Etiological, Pathogenetic, Clinical and Treatment Aspects. Ed. by L.A. Carlson, C.G. Gottfries, B. Winblad. -Basel etc.: S. Karger, 1994. -P.49-52 .Emery V.O.B., Gillie E.X., Smith J.A. Reclassification of the vascular dementias: Comparisons of infarct and noninfarct vascular dementias. //Internat. Psychogeriatr. -1996. -Vol.8, N.1. -P.33-61 .

Гаврилова С.И. Болезнь Альцгеймера (деменция альцгеймеровского типа). /В кн.: Нейродегенеративные болезни и старение. Рук-во для врачей. Под ред.

.Левин О.С., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. и соавт. Псевдобульбарный синдром при дисциркуляторной энцефалопатии (клинико-МРТ исследование). //Вестн. практ. невролог. -1996. - N2. - С.63-65.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (сайт NCBI, в котором есть информация о АРОЕе4)

[https://www.alz.org/ru/деменция-болезнь\\_Альцгеймера-Россия.asp](https://www.alz.org/ru/деменция-болезнь_Альцгеймера-Россия.asp)  
(актуальность)

<https://www.medicina.ru/patsientam/zabolevanija/bolezni-alcgejmera/>(виды и стадии деменции)

<https://seniorcaring.ru/articles/11-uhod-za-bolnymi-alcgejmera.html>(стадии деменции)

<https://indicator.ru/medicine/alouis-alcgejmer.htm> ( история болезни)

<https://kirov.alfazdrav.ru/zabolevania/nevrologicheskie-zabolevaniya/bolezni-alcgejmera/> (профилактика и лечение заболевания)

<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia>